FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

24

Année 1907 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 8 Mai 1907, à 1 heure

PAR

Louis DUMONT

Ancien Interne des Hôpitaux d'Orléans

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Injections de Scopolamine-Morphine

DANS LA CHLOROFORMISATION

Président : M. BRISSAUD, *professeur*

Juges : MM. LANDOUZY, *professeur*
CLAUDE, *agrégé*
Marcel LABBÉ, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
BONVALOT-JOUVE
15, RUE RACINE, 15

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	Mathias DUVAL
Opérations et appareils	SEGOND
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	GRANCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU TERRIER BERGER RECLUS
Clinique ophtalmologique	De Lapersonne
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	N... PINARD
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	DESGREZ	LEGRY	PROUST
BALTHAZARD	DUPRE	LEGUEU	RENON
BRANCA	DUVAL	LEPAGE	RICHAUD
BEZANÇON	FAURE	MACAIGNE	RIEFFEL, chef
BRINDEAU	GOSSET	MAILLARD	des travaux anat.
BROCA (André)	GOUGET	MARION	TEISSIER
CARNOT	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CLAUDE	LABBE	MEPY	VAQUEZ
CUNEO	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH
DEMELIN	LAUNOIS	POTOCKI	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON EXCELLENT PÈRE

A MA MÈRE

que pourrais-je dire qui
exprime ma gratitude ?

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRISSAUD

Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Injections de Scopolamine-Morphine

dans la Chloroformisation

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études médicales nous tenons à offrir ici l'hommage de notre gratitude à tous ceux qui, par leur bienveillance et leur direction éclairée, nous ont encouragé et ont facilité notre tâche.

Notre reconnaissance s'adresse plus particulièrement à nos maîtres des hôpitaux de Rouen et d'Orléans.

A M. le Dr Petit-Clerc, médecin des hôpitaux de Rouen, dont le service nous fut largement ouvert et dont l'enseignement pratique nous a été si utile au début.

A M. le Dr Bataille, chirurgien des hôpitaux de

Rouen, auprès duquel nous avons fait notre apprentissage chirurgical.

A MM. les professeurs Hue, Bataille et Longuet, qui nous ont enseigné la dure science de l'anatomie.

A MM. les professeurs Ollivier et Cerné dont les leçons de clinique médicale et chirurgicale ont élevé tant de futurs praticiens.

Mais surtout à nos maîtres de notre internat d'Orléans :

A M. le Dr Dufour, chirurgien des hôpitaux d'Orléans, dont le vaste service a été pour nous l'occasion d'une culture pratique énorme et qui nous a accueilli avec tant de bienveillance. A M. le Dr Jeffrier, médecin de la Fondation Payen (enfants), auprès duquel nous avons puisé un enseignement de haute valeur dû à son grand sens clinique et à son autorité incontestée.

A M. le Dr Halma-Grand, chirurgien des hôpitaux, que nous remercierons tout spécialement pour nous avoir réservé notre sujet de thèse et auprès duquel nous avons trouvé un maître dont le service a été pour nous des plus instructifs par le souci constant qu'il a de modifier sa technique opératoire et de recourir à tous les nouveaux procédés cliniques d'investigation.

Que notre regretté maître, le Dr Beaurieux, médecin de l'Hôtel-Dieu, reçoive l'objet de notre profonde gratitude, et que M. le Dr Chaignot, médecin de l'Hôtel-Dieu, reçoive nos remerciements pour

l'extrême obligeance avec laquelle il nous a facilité notre tâche d'interne.

Nous remercierons aussi M. le Dr Coville qui nous a ouvert si largement son service de la Maternité et MM. les Drs Cœuer, Marmasse, Touche, Jaulin, chirurgiens et médecins-adjoints des hôpitaux d'Orléans, auprès desquels nous avons complété notre enseignement.

Que M. le professeur Brissaud veuille bien agréer l'assurance de notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

L'anesthésie est et demeure toujours une grave préoccupation pour le chirurgien. Si parfaits que soient à l'heure actuelle nos moyens, il reste toujours une part du feu, aussi c'est avec le plus palpitant intérêt qu'on voit naître un nouveau procédé qui hélas ! peut-être demain sera détrôné par quelque autre offrant plus de garantie ; c'est toujours au mieux que doit tendre le chirurgien.

Deux accidents sont particulièrement redoutables au cours de toute anesthésie, ce sont, la syncope cardiaque ou respiratoire du début et l'arrêt respiratoire ou cardiaque au cours de l'anesthésie auxquels vient s'ajouter l'intoxication produite par la quantité de l'anesthésique employé. C'est contre l'un ou contre tous ces trois inconvénients que tous les chirurgiens ont tenté de lutter en cherchant dans des méthodes mixtes le moyen de parer à ces accidents (Bromure d'éthyle, chlorure d'éthyle, paraldéhyde, etc., etc.).

Nous laisserons de côté tout ce qui n'a pas immédiatement rapport à notre sujet pour nous occuper dans ce préambule de la morphine seule, qui semble

avoir plus particulièrement attiré les expérimentateurs.

Claude Bernard et Nussbaum ont simultanément entrevu la possibilité de réduire la quantité de chloroforme en administrant au préalable de la morphine en injection sous-cutanée ; des expériences leur montrèrent que des chiens, voire même des individus morphinés, absorbaient trois fois moins de chloroforme.

Cette méthode devait ainsi supprimer la syncope du début ; de grosses objections lui furent faites par les chirurgiens qui la contre-indiquèrent tout d'abord dans les interventions de courte durée à cause de la lenteur de son élimination et surtout parce qu'elle laissait les patients dans une sorte d'état syncopal lent à se dissiper, avec pâleur de la face, état nauséeux et refroidissement ; il y eut quelques cas de mort et la méthode fut délaissée. Le professeur Richet en discutant plus tard de sa valeur en attribue les insuccès à la trop forte dose de morphine employée et prévoit de bons résultats en n'injectant que des doses minimes, 1/4 de centigr. par exemple.

D'autres tentèrent de remplacer la morphine par la narcéine, puis on reprit la morphine que l'on associa à l'atropine (Dastre et Morat).

Cette dernière méthode, qui avait l'avantage de supprimer les vomissements, fait quelques partisans à Lyon et tombe dans l'oubli. Puis nous voyons défiler le chloral et la morphine (Trélat et Perrier), la spartéine et la morphine (Langlois et Maurange).

Et c'est à propos des accidents du début de la chloroformisation que M. Quénu à la Société de chirurgie du 15 janvier 1902 nous apprend qu'il fait pratiquer une injection de morphine une demi-heure avant l'opération. Je crois, dit-il, « que c'est un moyen excellent de prévenir la syncope cardiaque du début de la chloroformisation ». Puis la méthode des injections de scopolamine-morphine qui prenait naissance en Allemagne allait réaliser les désirs des chirurgiens qui cherchaient dans les méthodes mixtes le moyen de prévenir les accidents de la chloroformisation; elle devait même les surpasser puisqu'elle allait réduire la quantité de chloroforme, supprimer les suites opératoires douloureuses, les vomissements et assurer au malade un repos réparateur.

Un autre problème, celui du dosage de l'air et du chloroforme, trouvait en même temps une solution pratique dans la construction d'appareils à chloroformisation destinés à rendre la marche de l'anesthésie plus régulière et l'intoxication moins grande. Ce progrès venait à point pour nous permettre, à mesure que la technique des injections de scopolamine allait être mieux connue, et que le maniement des appareils devenait plus simple, d'obtenir une anesthésie aussi parfaite que possible.

Ce sont ces injections de scopolamine-morphine précédant la chloroformisation avec ou sans appareils et destinées à en supprimer les mauvais

effets, que nous allons étudier et dont nous allons passer en revue :

L'historique, les propriétés chimiques et physiologiques, les cas de mort qu'on a, d'après notre faible avis, imputés à tort à la méthode, les statistiques publiées. Nous rapporterons ensuite notre technique et nous tâcherons d'ébaucher une étude clinique type qui nous permettra d'exposer brièvement nos observations et d'en tirer tout l'enseignement utile. Puis nous discuterons la valeur de cette nouvelle méthode mixte comparée à celles déjà employées et nous conclurons en rapportant les quelques intéressantes observations que nous avons pu trouver, en insistant surtout sur celles de M. Walther, qui viendront appuyer plus fortement nos conclusions.

Notre travail n'aura pour but que de montrer l'immense progrès réalisé par ces injections de scopolamine-morphine dans la chloroformisation.

HISTORIQUE

En 1900 le Dr Schneiderlin eut l'idée d'appliquer les propriétés hypnotiques de la scopolamine à l'anesthésie générale, il pensa qu'en associant à la scopolamine son antidote la morphine, il pourrait en augmenter la dose et obtenir de l'action combinée de ces deux substances un effet anesthésique plus profond.

Il publie 10 cas où, en employant des doses variant de 0,0005 à 0,0025 dimilligr. de scopolamine + 0,02 à 0,07 centigr. de morphine qu'il répartissait en deux ou trois injections, selon les besoins de la narcose, sur un espace de temps compris entre 1 h. 1/4 et 2 h. 1/4 avant l'opération, il avait obtenu d'excellents résultats. Dans un seul cas, alors qu'il avait employé 0,0025 de scopolamine + 0,07 de morphine il eut trois heures après l'intervention, une syncope respiratoire qui disparut avec la respiration artificielle. Dans sa prudence de novateur, il tâtait quelques jours avant l'opération la susceptibilité du malade en employant des doses d'essai. Ces doses d'essai ont été fréquemment employées dans la suite par les différents auteurs allemands lorsqu'ils se

trouvaient en présence d'un cas où ils auraient pu craindre que le malade ne supportât pas suffisamment bien le nouvel anesthésique. Il va sans dire que les doses qu'ils employaient étaient inférieures à celles qu'ils devaient administrer le jour de l'opération. C'est à Korff que revient le mérite d'avoir trouvé la technique des injections de scopolamine-morphine, et ce sont ses différents essais qui, sous le nom de méthode Korff numéro 1, 2, 3, furent d'abord suivis par les différents chirurgiens allemands.

Korff, au début, n'obtenant qu'une anesthésie imparfaite n'avait voulu voir dans le procédé Schneiderlin qu'un moyen d'obtenir une bonne narcose chloroformique. Nous le verrons cependant varier dans les applications de la méthode Schneiderlin. Tout d'abord il publie, en 1901, 80 cas où avec une dose totale 0,0012 scop. + 0,03 morph. répartie en 3 injections, 4, 2, 1/4 d'heure avant l'opération, il avait été obligé, sauf dans sept cas, de recourir à un sommeil plus complet par l'administration du chloroforme. Il n'avait eu aucun inconvénient et avait vu la quantité de chloroforme qu'il employait couramment dans ses anesthésies antérieures à la méthode réduite du 1/3 au 1/10e.

D'aussi bons résultats ne pouvaient que l'encourager et l'engager à recourir à des doses plus fortes afin d'obtenir une anesthésie suffisante sans l'aide du chloroforme.

En effet, en 1902, et c'est là sa méthode n° 2 (0,0035 scop. + 0,03 morph. répartis en 3 injections 4,2, 1/4

d'heure avant l'opération) sur une série de quinze nouveaux cas il avait pu intervenir sans autre secours que celui d'une anesthésie locale que lui donnait le jet d'éther.

En 1903 Korff modifia encore sa technique, augmenta la dose de morphine, et dans 60 cas il put opérer sans autre anesthésique que l'éther employé localement. Cette méthode Korff n° 3 consistait à employer une dose totale de 0,0033 de scop. + 0,08 morph. répartie en 3 injections 2 h. 1/2, 1 h. 1/2 et 1/2 heure avant l'opération.

Enfin en 1904 il s'arrêta définitivement à la dose totale maxima de 0,0013 scopol. + 0,035 de morphine qu'il administrait d'une façon identique à la méthode précédente complétant toujours l'anesthésie par le chloroforme ou l'éther. Il revenait ainsi aux doses minimes du début. Ce sont ces différentes méthodes de Korff cherchant à obtenir l'anesthésie générale avec ou sans chloroforme ou éther, qui furent employées avec quelques variantes, suivant le tempérament du chirurgien, par Wiésinger, Israel, Dirck, qui joignit aux injections de scopolamine-morphine le chloroforme et l'éther administrés tour à tour aux différentes périodes de l'anesthésie, Bakes, Bonheim, Ziffer, Kummel, Kronig, Gauss, etc,. etc. Enfin Desjardins et le professeur Terrier firent connaître en France (Société de chirurgie, 8 février 1905 et *Presse médicale* du 4 mars 1905) la méthode des injections de scopolamine-morphine que le professeur Terrier avait expérimenté dans son service de la Pitié le

5 décembre 1904 en suivant la technique du professeur Bloch de Fribourg-en-Brisgau, qui injectait la solution suivante :

Bromhydrate de scopolamine	0,0012 dimilligr.
Chlorhydrate de morphine	0,012 mgr.
Eau distillée	1 cm 3

trois fois, quatre, deux, une heure avant l'opération.

Cette méthode d'anesthésie, qui sombrait en Allemagne sous la publication de douze cas de mort, devait renaître partout à l'étranger comme rajeunie et mise au point par quelques éminents chirurgiens français.

Les publications enthousiasmes se firent nombreuses et malgré 13 nouveaux cas de mort survenus, toujours à l'étranger, elle continua à se créer des partisans.

On reconnut vite, comme en Allemagne Korff et de nombreux chirurgiens l'avaient déjà vu, la nécessité de recourir toujours au chloroforme pour compléter une anesthésie le plus souvent imparfaite, de diminuer la dose de scopolamine, qui pouvait être aussi un danger pour le malade, afin de supprimer la contracture des muscles de la paroi dans les interventions abdominales et la tendance plus grande à l'hémorrhagie. C'est vers la scopolaminisation à dose inoffensive suivie toujours de l'administration du chloroforme que M. Walther, le plus fervent défenseur de la méthode scopolamo-préchloroformique, dirigea ses recherches. Il montra qu'une seule injection de

1 milligramme de scopolamine et d'un centigramme de morphine une heure avant le commencement de l'anesthésie chloroformique était sans inconvénients pour la marche de l'intervention.

C'est cette méthode qui n'opposait la moindre gêne aux opérations abdominales et qui avait été déjà signalée par le professeur Terrier qui rallia la plus grande majorité des suffrages.

Tout dernièrement, au Congrès de chirurgie de Paris 1906, le Dr Péraire proposa de modifier cette dernière technique en répartissant en deux injections, à une demi heure d'intervalle, la dose de 1 milligramme de scopolamine et de 1 centigramme de morphine, essayant ainsi de réduire au minimum avec le maximum d'avantages les effets nuisibles de la scopolamine qui, comme tous les poisons qu'utilise la médecine, doit être maniée prudemment.

Enfin une nouvelle application de la scopolamine à la rachi-stovainisation, essai déjà pratiqué à l'étranger, vient de donner d'excellents résultats à M. le Dr Chaput, qui en employant une dose très minime de scopolamine-morphine 1/4 de milligramme de scopolamine + 1/4 de centigramme de morphine et 6 centigrammes de stova-cocaïne (3 parties de stovaïne pour 1 de cocaïne) a pu pratiquer notamment 30 laparotomies et de nombreuses autres interventions avec des résultats beaucoup supérieurs à ceux qu'aurait pu lui donner l'anesthésie générale. Cet auteur, qui a pratiqué plus de 1.500 anesthésies lombaires, attribue à la scopolamine cette heureuse

influence ; elle augmente nettement l'intensité et l'étendue en hauteur de l'anesthésie stovaïnique, et à son tour la stovaïne renforce considérablement l'action hypnotique de la scopolamine. Une dose de 1 milligramme de scopolamine employée avec la stovaïne aurait amené un arrêt du pouls radial avec conservation du pouls fémoral.

ETUDE CHIMIQUE ET TOXICOLOGIQUE DE LA SCOPOLAMINE

En 1890 Schmidt retira du Scopolia atropoïdes un produit nouveau qu'il appela : Scopolamine. Il existe deux variétés de scopolamine différentes seulement au point de vue physiologique, la droite et la gauche.

D'après Cushy la gauche est deux fois plus active. Toutes deux agissent avec la même puissance sur le système nerveux des animaux, mais, chez l'homme, une dose de scopolamine dextrogyre, capable de produire cependant une action notable sur les organes périphériques, est incapable de produire l'effet hypnotique que procure toujours la solution lévogyre.

La scopolamine gauche que nous étudions ici est dite scopolamine active et est identifiée par la plupart des auteurs avec l'hyoscine ; c'est une base dont la formule $C_{17}H_{21}AzO^4$ est en étroite relation avec l'atropine et l'hyoscyamine.

La scopolamine se retire des divers Scopolia

(japonica, atropoides, lucidœ, carniolica) ; on la retire aussi des différents Datura (alba, stramonium, quercifolia, arborea) et aussi du Duboisa Myropoïdes, des semences de l'hyoscyamus niger, des racines de l'atropa belladona, de la mandragore et de la jusquiame.

On prépare la scopolamine gauche avec les eaux mères de l'hyoscyamine, tirée des semences de la belladone ou du datura stramonium, procédé Ladenburg. Ces eaux mères contiennent des bases amorphes qu'on précipite et qu'on change en chloroaurate. On fait cristalliser et on recueille les premiers cristaux obtenus. On obtient ainsi le chloroaurate de scopolamine $C^{17}H^{21}AzO^4HClAuCl^3$ en prismes larges, jaunes, fondant à 199 degrés. On traite ensuite ce sel par l'hydrogène sulfuré qui le transforme en chlorhydrate dont on extrait la base.

La scopolamine gauche cristallise, bien que difficilement en prismes incolores, à une molécule d'eau, fusibles à 59 degrés. Elle est plus soluble dans l'eau que l'atropine, elle est soluble dans l'alcool, l'éther ou le chloroforme. La solution alcoolique est lévogyre $\alpha_D = 13°7$ à 15 degrés pour une solution à 2,65 pour 100. S'altère à l'air et à la lumière, d'où la nécessité de la conserver dans des ampoules fermées et opaques.

La solution alcoolique gauche étant additionnée d'un peu de soude, la base active se change en un isomère inactif, la scopolamine inactive. A l'ébullition prolongée avec l'eau de baryte, la scopolamine

gauche se dédouble en acide atropique et scopoline ou oscine (Schmidt) :

$C^{17}H^{21}AzO^4$	$C^8H^{13}AzO^2$	$C^9H^8O^2$
Scopolamine	Scopoline	ac. atropique

Par l'emploi d'un excès d'eau de baryte l'acide atropique est remplacé par l'acide tropique $C^9H^{10}O^3$.

Le principal sel de scopolamine que nous avons employé est le bromhydrate dont la formule est $C^{17}H^{21}AzO^4HBr + 3H^2O$. Il cristallise par évaporation lente de ses dissolutions, en grandes tables rhomboïdales, vitreuses, efflorescentes ; il a été en outre obtenu avec d'autres teneurs en eau. Sec il fond vers 190 degrés, il est soluble dans 4 parties d'eau à 15 degrés, moins soluble dans l'alcool, sa solution aqueuse légèrement acide est lévogyre $\alpha^D = -25°75$ à 16 degrés pour une liqueur à 6,5 pour 100.

Ce sel serait dans le commerce trop souvent impur et contiendrait de la scopolamine active et de la scopolamine inactive ou hyoscine et de l'atroscine. Il se décompose aussi à l'air et à la lumière ; tout cela expliquerait la variété d'action des différentes scopolamines et leurs résultats différents au point de vue clinique et aussi cette nécessité que la clinique a bien mise en évidence d'avoir des solutions fraîchement préparées tenues à l'abri de l'air et de la lumière. On avait pensé remédier à cet inconvénient en employant le produit en tablettes, mais on

à dû renoncer à ce procédé, ainsi qu'à celui qui consistait à l'incorporer dans une solution glycéro-alcoolique, comme avait fait Petit pour la digitaline, pour ne recourir qu'à la préparation extemporanée le matin même de l'opération. Nous ne voudrions pas terminer ce chapitre sans tenir compte du jugement que vient de porter le professeur Pouchet (*Précis de Pharmacologie et de matière médicale*, 1907) contre la scopolamine ; appréciation qui étant donnée la haute valeur de cet éminent professeur pourrait nous faire hésiter si nous n'avions le témoignage déjà grand de la clinique. La scopolamine, dit-il en substance, qui a été si fréquemment confondue avec les alcaloïdes dénommés scopoléine, hyoscine, etc., etc., et dont les propriétés chimiques et physiologiques ne sont nettement et irrévocablement définies, est extrêmement dangereuse à employer en thérapeutique si l'on songe aux variations aussi considérables que l'expérimentation permet de mettre en évidence entre les différents produits alcaloïdes extraits des solanées vireuses et ce danger persistera tant qu'on n'en aura pas réalisé la synthèse.

La théorie, dit-il, permet de prévoir une base, la scopoline $C^8H^{13}AzO^2$ qui combinée avec l'acide tropique fournirait après déshydratation du produit de combinaison la scopolamine $C^{17}H^{21}AzO^4$; mais cette même base peut se combiner aussi avec l'acide atropique et donner un produit en $C^{17}H^{19}AzO^3$ « jouant par rapport à la scopolamine le rôle de l'atropamine par rapport à l'atropine. Ces alcaloïdes peuvent

exister dans les solanées vireuses mélangés à ceux du groupe de l'atropine et il faut en outre prévoir, comme pour l'atropine et l'atropamine, l'existence d'un nombre assez considérable d'isomères. Ainsi sans se préoccuper de ceux que pourraient fournir les isomères des bases tropine et scopoline on connaît trois isomères de l'acide $C^9H^{10}O^3$ (acides : tropique, atrolactique, phényllactique), et trois isomères de l'acide C^9H^8O', (acides : atropique, isatropique, cinnamique ou phényllacrytique). Donc en tenant compte seulement des isomères déterminés par le remplacement des acides, les formules de l'atropine et de la scopolamine, comme celles de l'atropamine et de la base qui lui correspond, représenteraient chacune au moins trois isomères. On voit quelle énorme complication ces résultats expérimentaux permettent de prévoir dans la composition des principes immédiats extraits des solanées vireuses. »

La dose non toxique de scopolamine paraît, d'après les auteurs varier de 1 à 2 milligrammes. Lewin (*Traité de toxicologie,* traduit et annoté par Pouchet) reporte cette dose à 1 milligramme avec lequel il a vu cependant se produire une mort par collapsus.

Les principaux phénomènes d'intoxication seraient de l'engourdissement, un profond coma, du trismus, des convulsions cloniques des membres et de temps en temps du maxillaire inférieur, de la pâleur de la face, des pupilles immobiles et dilatées au maximum, de l'accélération du pouls, de la rétention de l'urine et des matières fécales. Dans un cas

un malade, qui avait absorbé 5 milligrammes de scopolamine, s'affaissa subitement ; de l'écume lui vint à la bouche, le réflexe cornéen disparut, les lèvres et les ongles se cyanosèrent, du tremblement avec des accès de tétanos et d'apnée vinrent s'ajouter à ces phénomènes. Le malade fut sauvé grâce à la morphine, mais conserva de la rigidité des muscles du tronc qui disparut cependant rapidement.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE LA SCOPOLAMINE EN GÉNÉRAL

Pour tâcher d'ébaucher une action physiologique, nous avons été obligés de puiser çà et là, empruntant nos résultats soit aux expériences sur les animaux à sang froid ou à sang chaud, soit à l'action médicamenteuse exercée par le produit fort employé également en médecine mentale et nerveuse, mais nous avons senti que cette étude serait à refaire avec un produit cette fois bien défini parce que les résultats variables obtenus ne peuvent s'expliquer que par l'emploi d'un produit différent. Notre modeste travail, qui n'a d'autre prétention que de venir apporter une toute petite pierre au tas déjà grand des anesthésies par la scopolamine-morphine, ne nous a pas permis d'entreprendre ces études. Nous avons beaucoup emprunté à M. de Stella, qui nous a paru avoir fait un travail fort sérieux sur cette question.

Pour H. de Stella, la scopolamine se distingue nettement de l'hyoscine. Si la formule chimique permet des doutes, l'action physiologique différente des deux produits les lève complètement, comme cela paraît résulter de ses nombreuses expériences sur les

animaux à sang chaud et à sang froid. Pour lui, si on fixe par 1 le coefficient toxique de la scopolamine celui de l'hyoscine sera 2, celui de l'atropine 7 ; de plus les symptômes d'empoisonnement léger avec le bromhydrate de scopolamine disparaissent très rapidement et surtout plus rapidement qu'avec l'hyoscine ou l'atropine, et se manifestent chez les animaux à sang froid (grenouilles) par de la paralysie des mouvements volontaires, de l'abolition ou de la diminution des réflexes, de la sécheresse complète de la peau ; chez les animaux à sang chaud (chiens) par de la sécheresse des muqueuses, de la parésie, de la dilatation pupillaire, de la somnolence générale, de l'accélération, du ralentissement et de l'arrêt complet de la respiration, symptômes qui disparaissent rapidement sauf la mydriase. Il n'a jamais observé de convulsions, même à des doses mortelles. La scopolamine est un poison pour les muscles striés et les nerfs moteurs.

Système nerveux. — La scopolamine a une action manifeste sur le système nerveux central et périphérique que nous retrouverons soit dans les phénomènes d'anesthésie générale indubitables qu'elle procure invariablement à dose suffisante. C'est un hypnotique dont on ne peut nier l'effet bienfaisant dans les insomnies ou le délire des aliénés, dans les délires même des maladies aiguës : pneumonie, typhoïde, etc., etc., les observations nombreuses des auteurs en font foi (Krâpelin, Liépelt, etc., etc.)

Les expériences sur les animaux sont rares

H. de Stella a démontré que 0,001 mgr. de bromhydrate de scopolamine par kilogramme d'animal chez le chien fait perdre rapidement au cerveau son excitabilité électrique. Cette diminution atteint tout spécialement les centres des muscles de la patte postérieure et respecte davantage ceux de la patte antérieure et du centre facial.

Stolz, Stella, Wood, Kochmann, Steinbuchel sont unanimes à proclamer l'action dépressive de la scopolamine sur le système nerveux central, mais ils insistent surtout sur la diminution de l'excitabilité de l'écorce cérébrale au courant faradique ; il semble que la scopolamine produise une sorte d'anesthésie corticale.

Steinbuchel et Kochmann insistent sur ce fait que le sommeil est atteint avant l'analgésie. Pour Kochmann la scopolamine produit toujours chez l'homme le sommeil même employée à petite dose. Wood et Kochmann ont remarqué, en outre, que le sommeil était accompagné d'un léger délire pour l'un, pour l'autre d'un état d'excitation qu'on retrouve signalés à propos des doses hypnotiques diverses employées par les auteurs ; ce délire et cette agitation, qui traduisent l'excitation cérébrale, s'accompagneraient fréquemment de phénomènes hallucinatoires de la vue et de l'ouïe. Pour Kobert la scopolamine aurait une action paralysante.

Système circulatoire. — Les opinions les plus contradictoires ont cours, mais un fait reste constant, c'est l'action paralysante exercée par la scopola-

mine sur l'influence inhibitrice du pneumogastrique et sur les filets nerveux contenus dans les parois des vaisseaux, d'où découlent deux phénomènes constants : l'accélération du pouls et la vaso-dilatation.

Si nous consultons les auteurs nous voyons cependant que pour Clausse elle exciterait le pneumogastrique d'où diminution de fréquence des battements cardiaques. Pour Wood elle n'aurait qu'une très légère influence sur ce nerf et par suite sur le cœur ; le pouls serait légèrement affaibli. Pour Kochmann, Steinbuchel, de petites doses stimulent les centres vaso-moteurs et augmentent la pression sanguine et demeurent sans influence sur le pouls ; de fortes doses diminuent considérablement la pression sanguine en déprimant les centres excito-moteurs et ralentissent le pouls. Serger, lui, a observé que l'accélération du pouls est suivie d'abord d'un abaissement, puis d'une augmentation de la pression sanguine ; il attribue cette chute de la pression sanguine à la paralysie de nervi-vasorum qui expliquerait également la coloration du visage si fréquente à la suite de l'injection de scopolamine. Kobert, après des expériences sur des animaux à sang chaud et sur l'homme à la clinique des maladies mentales de Dorpat, affirme que la scopolamine supprime l'action inhibitrice du nerf vague, et il montra que les battements du cœur étaient après injection de 1 milligramme de scopolamine plus forts et plus nets, la circulation et le pouls relevés, qu'elle dilatait les vaisseaux sanguins comme l'atropine.

H. de Stella a montré que chez la grenouille où le tonus du vague est nul il ne saurait y avoir accélération du cœur par paralysie des fibres terminales du vague (Clausse, Wood, Sohrt, Kobert, Pawlow ont confirmé ces résultats) ; que les doses de scopolamine sans action sur le cœur de la grenouille amènent cependant, même à des doses minimes, de la parésie musculaire et que par conséquent la scopolamine peut paralyser les muscles sans agir sur le cœur ; que de fortes doses de scopolamine qui amènent une paralysie complète ont une action nocive sur le cœur, il y a un ralentissement notable et une diminution sensible de la systole ventriculaire ; que les phénomènes cardiaques disparaissent plus rapidement que les phénomènes de paralysie ; que lorsqu'on atteint des doses pouvant être mortelles le ralentissement du cœur, qui porte surtout sur la diastole avec affaiblissement de la systole, indique l'empoisonnement, l'irrégularité, la paralysie cardiaque. Puis, continuant ses expériences sur les animaux à sang chaud, il a vu chez le chien, à faible dose, une accélération notable du cœur avec augmentation de la pression sanguine ; à haute dose le ralentissement, qui est précédé longtemps auparavant de l'abaissement de la pression sanguine dû à la vaso-dilatation.

Que cette vaso-dilatation constante chez tous les animaux scopolaminisés s'observe surtout à l'œil et dans tous leurs organes abdominaux (lapins, chiens, grenouilles). Elle fut observée directement par E. Rotislaw sur les reins et la rate du bœuf.

Appareil respiratoire. — Pour les uns, Sohrt, Kobert, la scopolamine n'a aucune influence sur la respiration. Pour les autres, Pawlow, de Stella, de petites doses amènent l'accélération, de fortes doses le ralentissement. Enfin la plupart des auteurs, Gnauck, Bruce, Klincke, Fuckel, Wood, etc., etc., admettent que la respiration est toujours ralentie. Kochmann, dont l'opinion doit être citée, se range à cette dernière opinion tout en admettant que de petites doses de scopolamine sont sans influence sur la respiration. De Stella a toujours vu chez les grenouilles l'arrêt de la respiration précéder l'arrêt du cœur. Des expériences sur le lapin lui ont permis d'affirmer que l'action de la scopolamine portait principalement sur le centre inspirateur et que chez un lapin morphiné il fallait d'extrêmement plus fortes doses pour obtenir le même effet ; de là à conclure à l'antagonisme de la morphine et de la scopolamine il n'y avait qu'un pas. Généralement la respiration artificielle peut sauver l'animal lorsque le cœur bat encore.

Action de la scopolamine sur les sécrétions.

A. *Sécrétion salivaire.* — L'accord est à peu près unanime, elle tarit la sécrétion salivaire (Stella, Kochmann, Steinbuchel). Elle exercerait une action analogue sur la sueur et les sécrétions bronchiques.

B. *Sécrétion biliaire.* — Pour de Stella, chez le lapin la sécrétion biliaire est diminuée ; de fortes doses peuvent la rendre moitié moindre.

C. *Sécrétion urinaire.* — H. de Stella a constaté chez le lapin et le chien une diminution notable de la quantité d'urine et des substances fixes, surtout de l'urée, des phosphates et des chlorures, de l'albuminurie pouvant durer des semaines et des mois lorsqu'on l'administrait à des doses légères mais répétées quotidiennement. Des résultats différents ont été obtenus chez les aliénés et les nerveux où la quantité d'urine s'est toujours montrée normale avec plutôt une légère tendance à l'augmentation; où l'on n'a jamais constaté d'albumine. La diurèse s'est montrée constante avec des doses hypnotiques.

Action sur les organes des sens. — Mydriatique cinq fois plus puissant que l'atropine elle exercerait, d'après Kochmann, une action paralysante sur les phénomènes de l'accommodation.

Action sur la nutrition. — H. de Stella a constaté le ralentissement des phénomènes d'assimilation et surtout de désassimilation; chez les chiens l'usage prolongé du produit a amené de l'anorexie complète, le refus des aliments, une dénutrition profonde d'autant plus rapide que l'animal avait de l'albumine dans ses urines. Un amaigrissement notable pour les uns et presque nul pour les autres a été aussi signalé chez les aliénés soumis à la scopolamine; le refus d'aliments s'est quelquefois produit, mais nous croyons que l'état nerveux de ces malades suffit à expliquer ces phénomènes sans les attribuer à la scopolamine.

Elimination. — L'absorption et l'élimination se

font rapidement et la scopolamine passe en nature dans l'urine (Kochmann, Steinbuchel).

Pour clore ce chapitre nous rapporterons quelques expériences intéressantes faites avec la scopolamine. Kochmann a donné de la scopolamine à très forte dose à des chiens sans remarquer aucun trouble dans leur santé. Dans un cas même une dose de 0,09 de scopolamine en injection intra-veineuse ne parvint pas à tuer l'animal. Ries pratique pendant quinze jours une injection quotidienne de scopolamine égale à celle qu'il employait chez l'homme sur un chien de 8 livres et ne note aucun mauvais effet. Kochmann dans une autre expérience donna 0,0005 de scopolamine à un chien de 6 à 7 kilogrammes sans aucun inconvénient. Puis sur un autre chien de même poids il pratiqua une injection de morphine de 0,01 centigramme sans constater rien d'inquiétant. Dans le premier cas il avait obtenu un sommeil superficiel sans trace d'analgésie; dans le second cas un assoupissement marqué; mais les deux substances injectées ensemble à un chien, toujours de même poids, amenèrent un sommeil de plusieurs heures avec analgésie complète ou tout au moins une forte diminution de la sensibilité. Enfin pour se faire une opinion de l'action de la scopolamine chez les personnes dont le rein ou le cœur présentent quelque lésion il prit deux chiens de même poids, l'un de santé excellente, l'autre sous l'influence d'une intoxication aiguë par le plomb et présentant quelques traces d'albumine, leur injecta de la scopolamine, et vit le chien intoxiqué

succomber par arrêt de la respiration avec 1 centigramme du poison alors que l'autre supporta sans inconvénient une dose de 0,015. L'expérience lui parut probante et il conclut que l'on devrait contre-indiquer ce produit dans les affections rénales ou cardiaques et chez les malades épuisés.

Moore, chez 11 animaux, 6 chats et 5 chiens, a vu chez les chats, à la suite d'une dose de scopolamine qu'il ne donne pas, se produire au bout de 7 minutes de la sécheresse de la bouche et de la difficulté à avaler se traduisant par la sortie de la langue au dehors et par la grande peine qu'ils semblaient éprouver à la rentrer. Tous refusèrent l'eau qu'on leur présenta et étaient pris au bout de 8 minutes 1/2 de nausées et de vomissements persistant environ 5 à 6 minutes. A ce même moment apparaissait la contracture de la paroi abdominale qui se prolongeait jusqu'à la fin de l'expérience. Au bout de 15 minutes les pupilles se dilataient et la vision devenait profondément troublée ; puis apparaissaient des phénomènes d'excitation surtout marqués au bout de 25 minutes et caractérisés par des hallucinations où ils semblaient voir des rats auxquels ils donnaient une chasse furieuse jusqu'à l'épuisement. Dans un cas, avec une dose extrêmement plus faible que les doses précédentes 1/150 grain + 1/4 de grain de morphine, la mort survint chez une chatte adulte et pleine. On nota d'abord une augmentation de la pression sanguine, puis une diminution avec accélération du pouls suivies d'un ralentissement du pouls

et d'une dépression plus marquée de la pression sanguine et finalement la mort en 2 h. 40.

Dans un autre cas un chat à qui on donna 1/50 de grain de scopolamine se montra très excité et ne recouvra la santé qu'au bout de 28 heures.

Les chiens supportèrent presque allègrement la scopolamine mais chiens et chats paraissaient cependant souffrir de l'injection de scopolamine, mais ils parurent moins indisposés lorsque l'injection de morphine précédait de 40 minutes celle de scopolamine, l'agitation se montrait alors moins intense et de plus courte durée.

Dans un seul cas chez les chiens un 1/2 grain de scopolamine + 1/2 grain de morphine rendit l'animal extrêmement malade pendant vingt-quatre heures ; son rétablissement ne se montra complet qu'au bout de huit jours.

Dans tous ces cas chiens et chats on nota chaque fois de la sécheresse de la bouche, de la difficulté à avaler une complète mydriase avec trouble de la vue, des vomissements, une dyspnée plus marquée, de l'excitation cérébrale et quelquefois un délire furieux.

Whitacre a vu la dégénérescence graisseuse suivre l'administration du chloroforme ou de l'éther chez les animaux. Avec le chloroforme c'est le foie qui est touché; avec l'éther c'est le rein. A dix animaux il injecta pendant un laps de temps, variant de huit à quatorze jours, 0,01 grain de scopolamine sans remarquer aucun changement dans leur bonne

santé ; ils continuaient à bien manger et cependant ils montrèrent à l'autopsie de la dégénérescence graisseuse à divers degrés.

Cinq eurent une dégénérescence très nette du foie et des reins.

Deux une dégénérescence probable du cœur.

Puis à dix nouveaux animaux il donna pendant le même laps de temps 0,01 grain de scopolamine et 1/6 de grain de morphine.

Cinq présentèrent de la dégénérescence graisseuse du rein et du foie. Il en conclut que la scopolamine-morphine n'était pas sans danger et que l'emploi de ce produit n'était point de bonne pratique, quoiqu'une seule dose donnée deux heures avant l'opération diminuât l'attente anxieuse de l'opération.

Nous retrouvons les mêmes lésions signalées par M. de Stella mais avec une marche beaucoup plus rapide, pour lui, toute dose de scopolamine, capable d'amener chez la grenouille des modifications sensibles du rythme cardiaque, amènera dans les vingt-quatre heures une dégénérescence graisseuse dans le muscle cardiaque ; toute dose de scopolamine, suffisante pour paralyser cet animal, mais bien inférieure encore à la dose mortelle, amènera dans le même temps une dégénérescence graisseuse du rein ; cette même dégénérescence graisseuse portera aussi sur les muscles de la paroi stomacale et intestinale.

Des altérations globulaires portant surtout sur les globules rouges précèderont et accompagneront ces

lésions. Elles consisteront dans l'envahissement du globule rouge par un nombre plus ou moins grand de vacuoles formées de substance hyaline, homogène, amorphe, et ces vacuoles en éclatant produiront des cicatrices qui donneront aux globules l'aspect épineux. De plus fortes doses atteindront aussi le noyau et lui feront perdre ses contours nets et sa structure finement granuleuse, il deviendra à son tour étoilé.

Un empoisonnement chronique produira les mêmes altérations.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE LA SCOPOLAMINE DANS LA MÉTHODE DES INJECTIONS SCOPO-MORPHINIQUES

Nous n'étudierons dans ce chapitre que ce qui a rapport à l'anesthésie par les injections de scopolamine-morphine employées aux doses de 1 à 3 milligr., c'est-à-dire aux doses anesthésiques, les phénomènes diminuant ou augmentant d'intensité avec la dose utilisée. Ce qui se passe généralement chez l'homme nous permettra de prévoir les différents accidents qui pourraient se produire au cours de l'anesthésie scopolamo-morphino-chloroformique.

Système nerveux. — L'action principale de la scopolamine porte sur le système nerveux ; nous distinguerons dans l'anesthésie par la scopolamine deux phénomènes connexes et pourtant différents : le sommeil et l'anesthésie.

Le sommeil est un sommeil profond qui envahit progressivement le malade. Il ne diffère du sommeil physiologique que par la lenteur des mouvements respiratoires. L'intelligence abolie dans le sommeil chloroformique persiste ici, puisqu'il suffit d'une excitation extérieure plus forte que dans le sommeil physiologique pour réveiller le patient. Si on le secoue, si on l'appelle brusquement, on le voit ouvrir les yeux, regarder autour de lui avec l'air

étonné et égaré d'un malade que l'on éveille en sursaut. Il répond quelques mots vagues et incompréhensibles si on l'interroge ; puis il se rendort.

C'est ce phénomène qui avait amené les chirurgiens, alors qu'ils espéraient obtenir une anesthésie complète par la scopolamine, à faire le silence le plus grand autour du malade, à lui boucher les yeux et les oreilles, précaution qui a encore son utilité puisque un des buts que se propose la méthode est le passage insensible du patient à l'opération.

Cette conservation de l'intelligence s'accompagne de la perte du souvenir le plus complet, phénomène qui ne s'est jamais montré en défaut ; presque chez tous nos malades on a été obligé de leur montrer leur pansement pour les convaincre qu'ils avaient été opérés, aussi est-il tout à fait indiqué lorsque l'on assiste à un de ces réveils inopinés sur la table d'opération, où le malade se dresse sur son séant et s'agite quelque peu, de le maintenir avec douceur, de ne pas entrer en lutte avec lui car tout corps à corps ne pourrait que procurer de l'excitation et compromettre le bon résultat de l'anesthésie.

L'anesthésie complète est rarement atteinte et elle est fonction aussi de la quantité de scopolamine injectée, de la bonne qualité de la solution, de l'espace de temps écoulé depuis la piqûre et du coefficient individuel, ce qui explique les résultats différents obtenus.

Cette anesthésie est à la fois générale et spéciale

— générale parce que au moment où elle atteint son maximum elle s'étend à tout l'organisme — et spéciale parce que lorsque l'anesthésie générale disparaît elle laisse toujours après elle une absence presque totale de la douleur alors même que le malade est réveillé, réagit à la piqûre et à toutes les excitations douloureuses. Elle constitue ce que l'on appelle l'analgésie post-opératoire, l'analgésie de la plaie opératoire.

Ce sont ces suites opératoires non douloureuses, pouvant durer vingt-quatre, même quarante-huit heures, qui assurent à la méthode un avantage précieux en permettant le calme et le repos aux opérés.

L'anesthésie et le sommeil ne suivent pas une marche parallèle. Le sommeil est atteint avant l'anesthésie, et lorsque l'anesthésie a atteint son maximum, le sommeil n'y est déjà plus, puisque le malade est à ce moment susceptible d'être réveillé. Le sommeil ne persiste que quelques heures, cinq à six heures, tandis que l'analgésie, comme nous l'avons déjà dit, persiste vingt-quatre, même quarante-huit heures.

Appareil circulatoire. — Ce qui frappe tout d'abord c'est l'accélération du pouls qui commence à apparaître au bout d'un quart à une demi-heure après l'injection. Cette accélération croît jusqu'au début de l'intervention. Le pouls ample, bien frappé, présente tous les caractères d'un pouls normal sauf sa rapidité ; à mesure que le nombre des

pulsations s'élève, leur force et la tension artérielle diminuent progressivement.

Jamais, même lorsqu'on commence à administrer le chloroforme, nous n'avons observé ce pouls petit et fuyant de la chloroformisation seule. Le pouls même à ce moment a gardé tous ses caractères, et nous pouvons dire que d'une façon constante il varie avec toutes les péripéties de l'anesthésie, devenant moins rapide avec une anesthésie profonde, s'accélérant avec une anesthésie moins profonde. C'est ainsi que nous avons au début une légère accélération, puis un ralentissement au cours et à la fin de l'intervention où le sommeil doit atteindre son maximum, suivie d'une légère accélération au moment où le malade est soustrait à l'anesthésique.

D'une façon générale on peut dire que le pouls se ralentit pendant l'opération et qu'il revient à la normale le soir ou le lendemain de l'opération. L'auscultation du cœur n'a rien révélé si ce n'est de la tachycardie.

Tout autre phénomène doit être considéré comme un phénomène d'intoxication.

Vaso-dilatation. — Les phénomènes de vaso-dilatation signalés par la plupart des auteurs nous ont paru tenir qu'une place bien peu importante dans l'étude de la méthode. S'il semble quelquefois y avoir un écoulement sanguin plus abondant à l'incision de la peau il cède toujours à une légère compression de quelques instants. Jamais nous n'avons remarqué

rien d'anormal à ce sujet sur les organes profonds et nous croyons, avec le professeur Terrier, que lorsque les malades dorment bien la vaso-dilatation est moins prononcé, nous pourrions dire même nulle.

Appareil respiratoire. — Une demi-heure après la piqûre la respiration se ralentit, elle devient profonde, ample et lente, et elle conserve ces caractères jusqu'au réveil du malade cinq à six heures après l'intervention et même jusque dans la soirée alors que le malade est complètement réveillé. Cette action est due à l'action inhibitrice exercée par la scopolamine sur le pneumogastrique. Le nombre des respirations peut descendre jusqu'à 14-12.

Toujours nous avons noté une marche inverse dans les rapports de la circulation et de la respiration, à mesure que le pouls monte la respiration se ralentit.

Jamais nous n'avons remarqué aucun changement dans le rythme respiratoire.

Appareil digestif. — La scopolamine paraît sans action sur le tube gastro-intestinal ; elle ne produit pas cet embarras gastro-intestinal, si fréquent avec le chloroforme, qui durait vingt-quatre heures et même plusieurs jours. Cette absence d'anorexie permet aux malades de demander à manger aussitôt réveillés et de supporter très rapidement l'alimentation.

Les vomissements qui peuvent disparaître complètement sont diminués de fréquence et en tout cas retardés ; c'est-à-dire qu'ils ne se produisent jamais

au cours de l'anesthésie, mais au réveil du malade, plusieurs heures après. Ils ne sont ni pénibles, ni persistants. Ils se font sans efforts, sans état nauséeux permanent. Ils ressemblent aux vomissements des enfants « qui rejettent ».

Nous n'avons jamais noté de constipation, ni de diarrhée.

Appareil génito-urinaire. — L'augmentation de la diurèse a été signalée par presque tous les auteurs; elle persiste pendant vingt-quatre à trente-six heures variant de 1.300 à 1.600 grammes

On ne constate aucun élément anormal dans l'urine, ni albumine, ni sucre, ni pigments biliaires, ni indican.

Organe des sens. — La scopolamine est un puissant mydriatique, cinq fois plus actif que l'atropine ; la mydriase, à la suite des injections de scopolamine-morphine, se produit vers la quarantième minute et persiste quelquefois vingt-quatre, quarante-huit heures. Cette mydriase disparaît pendant l'administration du chloroforme.

DES CAS DE MORT SIGNALÉS A PROPOS DES INJECTIONS DE SCOPOLAMINE-MORPHINE ET DE LEUR DISCUSSION

Cette méthode qui nous a donné pleine satisfaction a déjà à son actif 25 cas de mort et 2 alertes. Nous avons cru qu'il serait intéressant avant toute discussion de les résumer. Lorsque nous connaîtrons mieux les circonstances qui ont accompagné la mort des malades soumis à ces injections de scopolamine-morphine nous pourrons nous faire une opinion plus exacte de la méthode et nous n'encourrons point le reproche d'avoir supprimé la plus grosse difficulté de notre travail.

OBSERVATION I

(Witzel. — *Munchener med. Wochen.*, 1902, n° 48, p. 1998).

Vieux prostatique décrépi avec grave infection urineuse provoquée par des fausses routes ; trois fois (0,0012 de scop. + 0,01 de morph.), 4 heures, 2 heures, 1/2 heure avant l'opération. Cystostomie. Le malade meurt de septicémie deux jours après l'opération.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION II

(Flateau. — *Munchener med. Wochen.*, 1903, vol. XXVIII).

Femme de 52 ans, anémique, myome sous-muqueux ayant à peu près les dimensions d'un œuf de poule, hémorragies antérieures.

Autrement bien portante, pouls à 108. Dose d'essai la veille qui fut très bien supportée.

Le jour de l'opération, trois doses de (0,0012 scop. + 0,01 morph.) 4 heures, 2 heures et 1/2 heure avant l'opération.

Pas d'autre anesthésique. Rien d'anormal au cours de l'intervention. Quatre heures et demie après l'intervention signes de paralysie cardiaque et d'œdème pulmonaire. Cheyne-Stokes. Meurt une heure et demie après.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION III

(Blos. *Scopolamin narkose Beitrage Zur Klin. chir.*, 1902, XXXV, n° 2, 365).

Homme 50 ans, emphysème et phtisie pulmonaire, dégénérescence du myocarde, ulcère de l'intestin, carie pelvienne. Un jour avant l'opération, dose d'essai de 0 mgr. 5 de scopolamine + 3 centigrammes de morphine bien supportée. Quatre heures avant l'opération, 0,001 scopolamine + 0,06 morphine. Trois quarts d'heure avant l'opération, 0,0005 scop. + 0,03 morph.

Pupilles dilatées, pouls 90, respiration 10. Résection de l'ischion (branche montante gauche) et du sacrum. Opération longue, grande perte de sang. Après l'opération, le malade paraissait très bien, puis bientôt apparut de la cyanose qui devint de plus en plus marquée, meurt six heures après par arrêt de la respiration.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire, dégénérescence considérable de l'intestin et des reins.

OBSERVATION IV

(Sudek. — *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1904, p. 1258).

Homme de 60 ans, exsangue, polypes carcinomateux de l'espace naso-pharyngien, 2 mgr. 7 de scopolamine + 3 centigr. 5 de morphine en trois injections, 4 heures, 2 heures et 1/2 heure avant l'opération.

Résection ostéoplastique double du maxillaire supérieur, meurt par affaiblissement du cœur une heure et demie après l'opération.

OBSERVATION V

(Bakes. — *Beitrage Zur Bauchen Chirurgie. Langebeck's archives*, Bd. 74, H. 4.

Garçon de 8 ans, ostéomyélite grave du fémur ; une heure avant l'opération, o mgr. 5 de scopolamine + 1 centigr. 1/2 de morphine et 30 grammes d'éther jusqu'à anesthésie complète. Pendant l'opération grande perte de sang. Vers la fin de l'opération le pouls devient de plus en plus mauvais, meurt presque aussitôt.

Autopsie. — Dégénérescence amyloïde du cœur et des organes parenchymateux.

OBSERVATION VI (Bakes).

Carcinome de l'utérus. Une heure avant l'opération, 1 milligramme de scopolamine + 2 cent. 75 de morphine et 300 grammes d'éther jusqu'à narcose profonde. Extirpation abdominale totale avec énucléation des ganglions, résection de la veine iliaque à cause des ganglions cancéreux ; à partir de ce moment le pouls devient mauvais, fréquent : 130 et de plus en plus faible, meurt une heure après l'opération par faiblesse cardiaque.

OBSERVATION VII (Bakes).

Femme de 60 ans, toujous bien portante, sarcome du cou de la grosseur d'une tête d'enfant. Une heure avant l'opéra-

tion 0 milligr. 8 de scopolamine + 2 centigrammes de morphine. Résection de la veine jugulaire primitive et de l'artère carotide externe. Pas de grande hémorragie. Quatre heures après l'intervention, meurt d'affaiblissement du cœur. L'examen de la plaie montra qu'aucune hémorragie n'était survenue et que le pneumogastrique n'avait pas été touché.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION VIII (Dirk).

(*Deutsch. med. Wochenschr.*, nº 10, 1905)

Deux malades, âgés de 67 et 76 ans, atteints d'iléus consécutif à un carcinome du gros intestin; chez les deux, péritonite suppurée diffuse. Doses, 1 milligramme de scopolamine + 2 cent. 5 de morphine en deux injections, 1 h. 1/2 et une 1/2 heure avant l'opération. Après l'opération, état comateux, respiration difficile et ralentie. Prend le type de Cheyne-Stokes, tandis que le pouls devient faible et petit. Réflexes abolis. Les malades moururent cinq à sept heures après.

OBSERVATION IX (Dirk).

Un malade de 73 ans, atteint de cancer de l'intestin, et auquel on fit un anus contre nature, mourut sur la table d'opération. 60 grammes d'éther.

OBSERVATION X (Israel).

(*Frei. Vereinigung der chirurgen, Berlin's*, 12 décembre 1904).

Trois morts. Emploie chaque fois, 8 dimilligrammes de sco-

polamine + 2 centigrammes de morphine environ trois quarts d'heures avant l'opération. *Premier malade.* Jeune homme ayant souffert de paralysie cardiaque peu de temps auparavant et présentant encore de la cyanose et depuis huit jours en état d'anurie; meurt à l'incision de la peau au commencement de l'opération après avoir absorbé 45 cent. 3 d'éther.

OBSERVATION XI (Israël).

Second malade. Atteint de tuberculose rénale d'un seul côté, affaibli, avait reçu la veille la même quantité de scopolamine-morphine, devant être opéré ce jour, mais des raisons étrangères à l'opération obligèrent le chirurgien à la remettre au lendemain.

Le jour de l'opération, nouvelle injection de scopolamine, plus 18 centimètres cubes de chloroforme ; néphrectomie.

Après l'opération le malade se montre agité avec un pouls à 120 degrés. Pas de fièvre ni aucun trouble de la sécrétion urinaire. Cet état dura trois jours, le quatrième jour coma et mort.

Autopsie. — Pas de lésions tuberculeuses de l'autre rein mais de la tuméfaction trouble. Cœur jaune et flasque avec dégénérescence des muscles papillaires. Dégénérescence du foie.

OBSERVATION XII (Israël).

Troisième malade. Jeune fille de 18 ans, robuste. Pelvi-péritonite consécutive à une rupture de pyosalpinx ; 25 centimètres cubes de chloroforme. Deux jours après l'opération,

état d'agitation analogue au cas précédent. Le troisième jour coma, analgésie complète. Pupilles contractées au maximum. Anurie (40 cmc. en 24 heures). Meurt le quatrième jour.

Autopsie. — Dégénérescence colossale du foie, des reins et du cœur, rappelant un empoisonnement par le phosphore. Rate non augmentée de volume.

OBSERVATION XIII

Lashek (F.). Casop, lék. cesk. v. Phaze, 1905, XLV-31-35.

Malade de 41 ans. Strumes colloïdes ; 1 milligramme de scopolamine + 2 centigr. 5 de morphine en deux injections, deux et une heure avant l'opération. Déjà avant la première injection, cyanose, qui reparaît bientôt après la seconde. Au début de l'opération peu de chloroforme. Le malade devient tout à coup pâle, puis cyanosé ; respiration de Cheynes-Stokes. Meurt quelques minutes après.

Autopsie. — Hyperhémie des organes internes, sang foncé. Liquide dans les méninges et les sinus crâniens. Athérome aortique.

OBSERVATION XIV

Rys (B.) Casop. lék. cesk. v. Phaze, 1904-1905, XLV, 493-495.

Jeune homme de 15 ans, de force moyenne, lymphome du cou ; 1 milligramme de scopolamine + 2 centigr. 5 de morphine en deux injections 1 h. 1/2 et une demi heure avant

l'opération ; 5 grammes de chloroforme. L'opération dura une heure ; anesthésie profonde. Au bout de douze heures l'enfant non encore réveillé eut des convulsions toniques des extrémités, une respiration irrégulière, une température de 40°9. Cinq heures plus tard le pouls devint accéléré et faible, la respiration irrégulière s'arrêta complètement. Respiration artificielle. Meurt vingt et une heures après la première injection d'adynamie cardiaque.

Autopsie. — Adhérences de la plèvre droite dans toute l'étendue de la face antérieure du poumon et végétations très prononcées au niveau de la valvule mitrale, la mydriase persista après le décès.

OBSERVATION XV

Zahradniky. *Wiener medizinische Zeitung*, 1905, n° 5, page 128.

Homme de 41 ans, avec des strumes de la dimension du poing, rapidement croissantes et faisant obstacle à la respiration. Injection de 1 milligramme de scopolamine + 2 centigrammes de morphine en deux fois, 1 h. 1/2 et une demi heure avant l'opération. Bonne anesthésie, dort bien. Trois minutes après être transporté sur la table d'opération dyspnée et cyanose considérable de la face, accélération du pouls : 120 à 160. Malade succombe au milieu des symptômes d'asphyxie progressive cinq heures après la première injection.

Autopsie. — Dégénérescence parenchymateuse du cœur, du foie et du rein.

OBSERVATION XVI

(Kronig. *Operative gynakologie*, 1905).

Femme décrépie, avec carcinome utérin ; 1 milligramme de scopolamine, + 2 centigr. 5 de morphine en trois injections deux heures 1/4, 1 h. 1/4 et 1/4 d'heure avant l'opération. Extirpation abdominale totale sans anesthésie ultérieure. Le deuxième jour après l'opération, meurt d'œdème du poumon.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION XVII

Landau (*Deutsche med. Wchnschr.*, 1905, p. 1108).

Vieillard de 66 ans. Artério-sclérose légère. Pas d'anémie. Opération pour fortes hémorragies provoquées par des hémorrhoïdes ; deux heures avant l'opération 9 dimilligrammes de scopolamine, + 2 centigrammes de morphine. Injection de 3 centigrammes de cocaïne dans les noyaux hémorrhoïdaires. Les veines n'étaient pas thrombosées, pouls bon pendant l'opération. Se réveille une heure après l'opération, agité et souffrant beaucoup. Deux heures et demie après l'opération, collapsus cardiaque qui cède au camphre. Récidive au bout d'une demi heure. Meurt de paralysie du cœur.

Autopsie refusée.

OBSERVATION XVIII

Lovrich et Barsony (d'après la *Semaine médicale* du 8 novembre 1905. *Centralb. Blatt. fur Gynécol.*, mai 1905).

Deux malades laparotomisées meurent quelques heures après l'opération. L'autopsie ne décela rien. Chez l'une de ces malades à qui on avait fait une hystérectomie abdominale subtotale on rouvrit le ventre six heures après l'intervention pensant à une hémorragie interne étant donné la petitesse du pouls ; elle mourut douze heures après la première injection présentant des phénomènes de faiblesse cardiaque et de l'élévation de la température. Dans les deux cas on avait employé trois injections de 0,0003 de scopolamine, + 0,01 de morphine.

OBSERVATION XIX

(Toth et Frigyesi, d'après la *Semaine médicale* du 8 nov. 1905)

Femme ayant subi le matin l'opération de Wertheim et pour laquelle on n'avait employé qu'une dose de 0,0003 + 0,01 M. fut trouvée presque sans pouls à la visite de l'après-midi. Nouvelle laparotomie ; meurt au bout de trois jours dans un état subfébrile.

OBSERVATION XX

(Sexton (J.-C.). *Lancet clinic.*, Cincin, 1905, n. s. LV-582-584)

Femme de 47 ans, fibrome utérin saignant depuis cinq ans, très anémiée, organes sains. Pas d'albumine. Pouls à 100, malade très nerveuse et très impressionnable, dort mal les

nuits qui devaient précéder l'opération. A une crainte très grande du chlorofome. Les hémorragies qui avaient cessé depuis trois semaines réapparaissent la veille de l'opération. A 7 h. 30 une injection de scopolamine 1/100 de grain + 1/6 de grain de morphine ; 15 minutes après la malade dort profondément d'un sommeil qui inquiète la nurse. On appelle le chirurgien qui la trouve à 8 heures complètement inconsciente, légèrement cyanosée, le pouls à 120, la respiration à 20 très faible, les muscles abdominaux et intercostaux contracturés à tel point qu'il était impossible de déprimer le bas de la poitrine et de l'épigastre, les pupilles contractées fortement, la mâchoire tombante, la bouche ouverte et les yeux tournés en haut. On la transporte dans la salle d'opération après l'avoir remontée. Nouvelle alerte à 8 h. 1/2, le cœur et le poumon fléchissent, la respiration artificielle demeure inefficace à cause de la contracture de tout le bas de la poitrine. A 9 heures les pupilles se dilatent et la malade meurt à 9 h. 15. A l'examen de la cavité abdominale on trouve un utérus fibromateux et un ovaire gauche scléro-kystique, de la congestion de tout le petit bassin, de vieilles adhérences péritonéales, ayant envahi tout le haut de la cavité abdominale, prédominantes au niveau de la vésicule biliaire rétractée, adhérente au foie et au côlon transverse.

A ces cas de mort on peut en ajouter trois autres signalés par Ziffler (doses d'après Korff, III). 1er cas. Malade atteinte de carcinome de l'utérus ayant envahi tout le petit bassin et englobé les uretères ; mourut cinq heures après l'opération. Les deux autres malades succombèrent, l'une deux jours après l'opération, l'autre cinq jours après l'opération en présentant des signes de paralysie cardiaque et d'anémie. Il s'agis-

sait encore de carcinomes graves ayant envahi les ganglions mésentériques et d'autres organes. A ces cas suivis de mort nous pouvons joindre les deux alertes rapportées par Wild et Monod.

OBSERVATION XXI (Wild).

(*Berliner. Klin. Wochen.*, 1903, n° 49).

Malade de 18 ans, opéré pour empyème du sinus maxillaire. A 8 h. 1/4 une injection de 0,001 de scop. + 0,06 m.

à 9 1/4 — 0,005 — + 0,03 m.

Pouls 116, respiration 12, pupilles dilatées mais réagissantes à la lumière. A 10 h. 20, au moment d'intervenir, le malade est encore éveillé, on lui donne 45 centimètres cubes d'éther. L'opération dure 30 minutes. Après l'opération le patient dormit quoiqu'il fut cependant susceptible d'être réveillé ; on note une respiration irrégulière, 10 à la minute, face quelque peu cyanosée. Deux heures plus tard Cheyne-Stokes. Pendant que le patient respirait le pouls était plein et fort, pendant les intervalles petit et lent, les pupilles étaient légèrement plus contractées qu'à l'état normal mais réagissantes. Impossibilité de réveiller le patient. Trois heures plus tard l'état du malade s'aggrava, il devint bleu-gris, avec une respiration ralentie, le pouls radial disparut, les pupilles demeurèrent dilatées, la cornée vitreuse et le réflexe pupillaire absent. Camphre, courant faradique sérum. Une heure plus tard amélioration et quelque temps après le malade s'éveilla comme d'un profond sommeil. Aucune infection pulmonaire, aucune expectoration sanglante qui

eut pu faire croire que la malade eut avalé du sang.

OBSERVATION XXII (Monod)

(Société de chirurgie de Paris, 26 juillet 1905).

Femme de 27 ans, atteinte de coliques hépatiques sans ictère. En dehors de ses crises bien portante, organes et urines normaux. Cholécystectomie. Une injection de 0,001 scopolamine + 0,01 morphine deux heures avant l'opération ; chloroforme avec appareil Ricard, 50 centimètres cubes pour 1 h. 20. Vingt minutes après que la malade eut cessé d'absorber du chloroforme le visage devint sans expression, bleuâtre, des gouttes de sueur perlèrent sur son front, les pupilles se montrèrent insensibles à la lumière et dilatées, le réflexe cornéen aboli, la respiration extrêmement superficielle et perceptible seulement après un examen prolongé. Le cœur battait néanmoins à environ 75 à 80, sans être modifié dans son rythme ; la langue n'était pas avalée. Au bout de 10 minutes, tout semblait perdu, les pupilles étaient énormes, l'œil vitreux. Au bout de 20 minutes la malade revint à elle. Pendant deux jours l'état resta alarmant, le cœur était mou comme un cœur atteint de myocardite, le rythme était régulier et aux environs de 80, et elle ne conserva que pendant quelques jours les systoles certainement plus molles qu'avant l'anesthésie.

En parcourant ces différents cas de mort nous n'avons pu nous défendre de l'impression qu'avait déjà eue le Professeur Terrier et Desjardins, Roith,

que les différents auteurs avaient montré une trop grande hâte à mettre sur le compte de la scopolamine tous leurs mauvais résultats.

Souvent la gravité de l'opération, la dose de l'anesthésique employée pour compléter le sommeil, la quantité de morphine injectée suffisent à expliquer les accidents.

Une lecture attentive de ces observations nous permet de rejeter sur le compte de la gravité des opérations les cas de Witzel, Blos, Bakes, de Dirk, d'Israël I et de Ziffer, Kronig, Sexton.

Le cas de Blos en dehors de sa gravité pourrait s'expliquer par la grande quantité de morphine employée. Il en est de même de l'alerte de Wild qui ressemble fort à une intoxication par la morphine. Roith a fait une étude très consciencieuse de la plupart de tous ces cas (18).

Nous reproduirons ses conclusions en partageant sa manière de penser:

« Les cas d'Israël sont provoqués par l'atrophie jaune aiguë du foie bien plus qu'ils ne sont des cas de mort par anesthésie chloroformique consécutive à la scopolamine. Nous trouvons dans la littérature des faits analogues dans les quatorze cas décrits par L. Guthrie chez des enfants qui moururent le troisième ou le quatrième jour après narcose chloroformique en présentant des phénomènes identiques et dont les résultats de l'autopsie sont publiés *in* : *Lancet* 4 juillet 1903. Ces cas font penser aux précautions à prendre avec le chloroforme. Mais malgré le grand nombre

de chloroformisations, ce sont ces cas qui accompagnent les injections de scopolamine-morphine. Et l'on peut bien ne pas établir de rapport entre la scopolamine et les cas de mort.

Dans les cas de Sudek et Flateau, rien ne permet de s'élever contre cette interprétation. Des doses aussi fortes furent même employées dans des centaines de cas (Schmitz, Wiesinger), elles n'ont provoqué aucun accident ; rien ne démontre qu'elles ne puissent pas provoquer la mort chez des sujets prédisposés.

Dans les autres cas, qui sont ceux de Bakes, Rys, Lashek, Zaradniky et Landau, je ne suis pas convaincu que la mort soit due à l'action de la scopolamine dont les doses ne s'élevèrent jamais à plus de 1 milligramme.

Dans le deuxième cas de Bakes, la résection de la veine iliaque, l'opération prolongée et l'emploi de 300 grammes d'éther me semblent pour le moins aussi dangereux que l'injection de 1 milligramme de scopolamine ; cependant il nous faut appuyer sur ce fait que le pouls, au moment de la blessure de la veine, fut mauvais.

A propos du troisième cas, je puis en rapporter deux identiques, tirés de la littérature. Tous deux furent suivis de mort sans scopolamine après une simple ligature de la jugulaire. Le premier est celui de Rohrbach (*Brun's Beit. Z. Klin., chir.*, vol. 17) et à l'occasion de la ligature de la veine jugulaire commune dans l'ablation de ganglions carcinomateux du

cou ; le malade tomba aussitôt après l'opération, dans un coma profond et mourut au bout de six jours sans avoir repris connaissance. Le deuxième est celui de Linser (*Ibidem*, volume 28), ligature de la jugulaire d'un côté dans l'opération du goître ; le malade meurt, une heure après l'opération, d'œdème du cerveau.

Le cas de Bakes paraît avoir été encore plus grave.

Le cas de Lashek semble avoir été, d'après l'autopsie, un cas de mort par suffocation. Il est à remarquer que la mort survint ici dans un temps extraordinairement court, environ deux heures après la première injection, presque subitement, circonstance qui plaide contre un empoisonnement avec une tropéine.

Le cas de Rys ressemble beaucoup plus à une infection septique qu'à un empoisonnement ; contre cette dernière hypothèse s'élève la température qui atteint jusqu'à 40°.

Le cas de Zaradniky ressemble à celui de Lashek, il est possible qu'il s'agisse d'un cas de mort subite par goître. Il est pourtant très invraisemblable que la petite dose de scopolamine ait pu provoquer en le court espace de deux heures la dégénérescence parenchymateuse du cœur, du foie et des reins.

Le cas de Landau est aussi un cas dans lequel il ne faut pas chercher la cause de la mort ailleurs que dans une infection septique. Une circonstance qui s'élève contre cette assertion que ce sont là des cas

de mort provoqués par la scopolamine, c'est l'absence d'un symptôme clinique particulier, et d'un état particulier révélé par l'autopsie. Des symptômes comme l'affaiblissement du cœur, la respiration de Cheyne-Stokes sont des phénomènes terminaux qui surviennent toujours ».

Nous croyons qu'il en est ainsi des cas de Lovrich et Barsony, Toth et Frigyesi. Quant à l'alerte de Monod la quantité de chloroforme employée permet de penser à une alerte produite par le chloroforme. Les aliénistes durent être étonnés à la lecture de ces cas de mort survenant avec 1 milligramme de scopolamine ; en effet dans des centaines de cas ils ont employé la scopolamine à cette dose sans inconvénients.

En France, où la grande majorité des auteurs a employé une dose moyenne de scopolamine de 1 milligramme + 1 centigramme de morphine, nous n'avons observé aucun accident.

Mais Roith a fait précisément remarquer que ce sont les malades soumis à de petites doses de scopolamine qui moururent le plus rapidement et que la mort semble survenir plus tardivement avec de fortes doses, ce qui va encore à l'encontre de ce que nous savons de la toxicité des solanées vireuses. La seule idiosyncrasie pourrait expliquer des résultats aussi contradictoires.

PRINCIPALES STATISTIQUES PUBLIÉES
LEUR ENSEIGNEMENT

Des statistiques également nombreuses d'anesthésie par la scopolamine montrent son peu de danger dans quelques milliers de cas et sans vouloir faire dire aux statistiques ce qu'elles ne disent pas, nous pouvons citer celles que nous avons trouvé publiées.

A l'étranger :

Korff, 355 ; Witzel, 3 ; Blos, 105 ; Schikelberger, 11 ; V. Winckel, 12 ; Roith, 230 ; V. Steinbuchel, 250 ; Stolz, 465 ; Flateau, 30 ; Semon, 52 ; Grevsen, 69 ; Hartog, 93 ; Wild, 8 ; Volkmann, 20 ; Bonheim, 70 ; Wiesinger, 1000 ; Sudek, 1 ; Bakes, 200 ; Saxtorph-Stein, Dirck, 260 ; Israel, 232 ; Ziffer, 68 ; Lashek, 16; Rys, 1 ; Kummell, 409 ; Kronig, 105 ; Landau, 17 ; Reining, 46 ; Wartpetian, 20 ; Puschnig, 270 ; Gauss, 300 ; Pleth, 37 ; Bajardi, 496 ; Bloch, 26 ; Arce, 8 ; Penkert, 16 ; Marmetschke, 17 ; Selmon, 54 ; Landau, 65 ; Rouffart et Walvarens, 65 ; Seelig, 65 ; Wood, 15 ; Lovrich, 50 ; Toth et Frigyesi, 100 ; Zinke, 30 ; Harlan, 2 ; Lorrenzelli, 200 ; Getzlaff, 90 ; Palermo, 154; Rice, 150 ; Withacre, 40. Isham, 100 ; Reid, 65 : Dagneau, 4 ; Smith, 30; Sharp, 3 ; Lanphear, 100 ; Rotter plusieurs centaines ; Krœnig (scop. rachistov) 160 ; Zaradni ky, 232 personnellement ; a pu en outre en rassembler 650 dont six cas de mort.

En France :

Delormeau (Thèse), 14 ; Cheylan (Thèse), 18 ; Psaltoff, 95 ; Walther, 328 ; Terrier, 79 ; Monod, 4 ; Defontaine, 30 ; Douin, 100 ; Segond, 19 ; Chaput, 55 ; Jalaguier, 21 ; Routier ; Perraire, 25 ; Sabbadini et Ben Brimat, 20 ; Halma-Grand, 300.

Tout en soulignant que ces statistiques ne représentent qu'une faible partie des essais qui ont été faits dans de nombreux services où le temps a manqué pour leur publication et qui demeureront à jamais perdues, nous croyons qu'il faut surtout tenir compte des expériences des chirurgiens notables qui employèrent avec confiance ce procédé de narcose et n'établirent leurs conclusions qu'en se basant sur un nombre très grand d'observations. Parmi ces chirurgiens il convient de citer Kummel 409 laparotomies, Rotter plusieurs centaines d'anesthésies, Wiésinger plus de mille anesthésies, Walther 328 ; tous furent extrêmement satisfaits des résultats qu'ils obtinrent.

Il ne faut pas oublier que le chloroforme lui-même produit des troubles trophiques qui sont surtout caractérisés par son action hypothermisante, par la dégénérescence graisseuse qu'on voit survenir dans un certain nombre d'organes lorsque la chloroformisation est poussée trop loin, enfin par l'arrêt de tous les phénomènes physico-chimiques qui caractérisent la vie.

L'expérience a montré aux auteurs qu'il était préjudiciable d'employer en une seule fois de fortes doses de scopolamine (Korff, Kronig, Kummel, Roith, Walther, Steinbuchel, Kochmann), et que les propriétés que l'on connaît à la scopolamine se révèlent déjà dans les petites doses de 0,0003 à 0,0006 dimilligrammes ; que son élimination rapide ne permet pas de craindre l'accumulation et qu'ainsi de petites doses répétées maintiendront plus longtemps et sans danger le malade sous l'effet de l'anesthésique ; que surtout il peut paraître dangereux de répéter trop souvent ces injections ; que ce que les principaux auteurs recherchent dans la méthode ce n'est pas l'anesthésie profonde mais la préparation à l'anesthésie chloroformique et la suppression de ses inconvénients, principalement de ceux qui suivent l'anesthésie ; que cette recherche sera atteinte par une dose très réduite de scopolamine et surtout beaucoup plus réduite de morphine qui, nous en sommes persuadés, a été employée à une dose trop forte par les différents auteurs allemands. Nous pensons que plus nous réduirons cette quantité de morphine, plus nous donnerons à la morphine une influence stimulante sur le système circulatoire et respiratoire. Nous pensons également, comme le recommandent quelques auteurs, que des doses de véronal, d'isopral etc., etc., pourront être d'une grande utilité administrées la veille ou le matin même de l'opération à ces malades qui montrent une trop grande excitation nerveuse, car l'expérience a montré que chez ces

malades la toxicité des produits tirés des solanées vireuses comme la toxicité de l'atropine revêt une forme plus intense. Chez les personnes anémiées la scopolamine comme l'atropine doit être maniée prudemment, car elle éveille une susceptibilité qui n'existait pas auparavant.

On a dit que l'éther semblait contre-indiqué avec l'emploi de la scopolamine. Nous n'avons trouvé dans les auteurs qui l'emploient concurremment avec la scopolamine aucun inconvénient ; nous croyons, qu'au contraire, il semble devoir réduire la quantité de chloroforme lorsqu'on l'emploie pour prolonger l'anesthésie chloroformique qui traîne déjà en longueur et qu'alors il agit très efficacement en tonifiant le cœur du patient. Ce qui fait qu'on l'a très peu employé avec les injections de scopolamine-morphine c'est que sa quantité s'en trouve à peine diminuée tandis que celle du chloroforme est diminuée des deux tiers. Les malades semblent moins bien dormir avec l'éther, et il est parfois très difficile d'obtenir une résolution musculaire parfaite. Il semble, nous dit Roith, que le malade est à l'état de veille. Le même auteur nous apprend avec Schmidt que dans l'anesthésie scopomorphino-chloroformique il ne faut pas pousser l'anesthésie jusqu'à la disparition des réflexes, la tolérance survenant plus tôt ; l'anesthésie est parfaite alors même que le malade peut remuer bras et mains, il suffit d'empêcher ces mouvements pour le voir garder l'immobilité.

Nous rapporterons, comme ayant donné d'excel-

lents résultats à Roith, l'emploi de l'injection de sérum à la dose de 1.500 à 2.000 centimètres cubes, qui a pour but, d'après l'auteur : 1° d'atténuer la soif qui est plus intense qu'à l'ordinaire après la scopolamine ; 2° d'établir la diurèse qui permet d'éviter les accidents de mort tardive après chloroformisation ; 3° de réchauffer le malade.

TECHNIQUE ET ETUDE CLINIQUE DE L'ANESTHÉSIE SCOPO-MORPHINO-CHLOROFORMIQUE

Lorsque M. le professeur Terrier fit paraître, en collaboration avec Desjardins, son article de la *Presse médicale* (4 mars 1905), notre maître, M. le Dr Halma-Grand, chirurgien de l'Hôtel-Dieu d'Orléans, fut un des premiers à essayer dans son service la nouvelle méthode des injections de scopolamine-morphine. Peu de temps après il apportait à la Société de médecine du Loiret, le 19 avril 1905, trente observations qui encouragèrent la plupart des chirurgiens d'Orléans, par le chaud plaidoyer qu'il fit en faveur de la nouvelle méthode, à recourir à ce nouveau procédé qui ne devait leur donner que d'excellents résultats. En juillet 1906 il pouvait publier dans les *Annales médicales du Centre* 134 cas nouveaux de scopo-morphinisation. Il a depuis continué à faire usage de cette méthode et il l'applique maintenant presque invariablement à toutes ses anesthésies. C'est le résultat d'une partie de son expérience qu'il a bien voulu nous permettre de publier.

Après quelques essais infructueux d'anesthésie par la scopolamine seule il a toujours employé la scopolamine dans le but de faciliter l'administration

du chloroforme et d'en combattre les mauvais effets. Tout d'abord il eut recours aux trois injections de 1 milligramme de bromhydrate de scopolamine et d'un centigramme de chlorhydrate de morphine selon la technique du professeur Terrier, puis à 2, puis à 1, puis à une injection de un 1/2 milligramme de bromhydrate de scopolamine et d'un centigramme de chlorhydrate de morphine et s'arrêta définitivement à la technique suivante : une injection de 1 milligramme de bromhydrate de scopolamine + 1 centigramme de chlorhydrate de morphine 1 h. 1/2 avant l'intervention.

Le Dr Halma-Grand a aussi varié dans le mode de préparation de la solution à injecter. Tout d'abord il se servit des ampoules préparées par la maison Merck de Darmstadt, mais ces ampoules stérilisées et plus ou moins anciennes avaient l'inconvénient de permettre tout d'abord par leur ancienneté la transformation de la morphine en apomorphine (vomitif) qu'on observe si fréquemment dans les vieilles solutions de morphine, puis la décomposition de la scopolamine et de la morphine, par l'action de la haute température nécessaire à leur stérilisation. Afin d'éviter ces deux inconvénients il recourut à la préparation à l'hôpital même de ses ampoules dont les plus anciennes ne devaient pas dépasser quinze jours ; il les soumettait à la tyndalisation sans action sur leur composition chimique ; puis enfin il en arriva à la préparation de la solution le matin même de l'opération, procédé auquel il a

maintenant toujours recours. Nous avons toujours employé le bromhydrate de scopolamine de la maison Merk.

Tous les malades ont été endormis sur un chariot roulant, dans une salle spéciale, près de la salle d'opération, afin que les heurts du transport que nécessite le passage du lit à la table d'opération soient réduits au minimum et que le bruit extérieur ne vienne point troubler leur sommeil. On s'est servi d'une compresse ployée en plusieurs doubles pour leur clore les yeux. La piqûre a toujours été faite à la cuisse et jamais on n'a eu à signaler de phénomènes cérébraux : délires, hallucinations, etc., etc.

Les malades s'endorment en causant comme pris d'une envie spontanée de dormir, généralement au bout de 20 minutes à une 1/2 heure. « D'ordinaire le malade résiste quelque temps, se frotte les yeux, baille, se retourne plusieurs fois dans son lit ; si on le découvre il ramène la couverture ; les mouvements réflexes diminuent ; la respiration très calme diminue légèrement de fréquence et le pouls par contre s'accélère quelque peu. Le malade dort presque toujours sur le dos la bouche ouverte, les bras repliés au-dessus de la tête, les poings fermés, souvent il ronfle, souvent il fait avec ses lèvres des mouvements de succion comme s'il rêvait qu'il boit, cependant à ce moment si on lui parle fort, avec insistance, si on le secoue, il ouvre les yeux avec l'air hagard d'un homme qu'on éveille d'un profond

sommeil, il articule quelques mots sans suite, se retourne dans son lit et se rendort presque aussitôt ».

Les malades ont sous l'influence de la scopolamine une figure rosée bien différente de la face pâle et blême qu'ils possèdent pendant l'administration du chloroforme seul ; cette physionomie propre à la scopolamine ils la conservent pendant toute l'anesthésie alors qu'à l'anesthésie par la scopolamine a succédé l'anesthésie chloroformique. Le ralentissement de la respiration que produit invariablement l'injection de scopolamine retarde de quelques minutes l'anesthésie, par l'absorption moindre de chloroforme. On évite cet inconvénient en commençant à nettoyer le champ opératoire en même temps qu'on administre le chloroforme. Sous l'action de la brosse la respiration devient plus rapide et le malade s'endort sans présenter ces phénomènes d'excitation qui nécessitaient quelquefois le corps à corps dans la chloroformisation seule. Il passe d'un sommeil ébauché à un sommeil profond sans brusquerie. Jamais nous n'avons constaté cette toux presque constante, cette dyspnée si fréquente, cette sensation d'asphyxie si désagréable pour le malade, du début de la chloroformisation. A la tonicité musculaire conservée avec la scopolamine (on peut fléchir les membres du patient, les étendre ; si on les abandonne à eux-mêmes ils ne retombent jamais lourdement sur le lit mais reprennent leur position de repos ; la paroi abdominale se défend encore

légèrement) succède la résolution musculaire complète du chloroforme, et la dilatation pupillaire de la scopolamine remplace le myosis du chloroforme qui s'accentue d'autant plus que le sommeil devient plus profond. Nous entrons alors en pleine narcose chloroformique avec toute sa technique car la scopolamine n'influe en rien sur les différents réflexes qu'on recherche au cours de l'anesthésie chloroformique. Le reste de l'anesthésie se fait avec une régularité parfaite sans période d'excitation, sans alerte et sans vomissements. La lenteur de la respiration et la profondeur tellement profonde qu'elle en paraît faible réapparaît pendant l'anesthésie. Elle étonne et souvent même inquiète le chirurgien non prévenu. Si parfois au cours de l'intervention l'anesthésie devient moins complète, soit que l'attention du chloroformisateur se laisse surprendre, soit qu'on juge la chloroformisation n'être plus utile, on peut entendre le malade gémir, le voir essayer de se soulever et prononcer même quelques mots pouvant paraître fort à propos, mais il se rendort bien vite et n'en conserve aucun souvenir. Jamais les malades n'ont conservé d'autre souvenir que celui de la piqûre du début qui les a isolés pour ainsi dire de tout le monde extérieur pour les transporter cinq à six heures après l'opération réveillés dans leur lit sans douleur et ne voulant point croire à leur opération.

Quelquefois au cours de l'anesthésie il se produit un tremblement généralisé se prolongeant rarement

au delà de quelques minutes ; quelquefois aussi une abondante sudation inonde le malade.

Tous ces phénomènes disparaissent rapidement et peuvent être mis aussi bien sur le compte de la scopolamine que du chloroforme.

Toujours nous avons fait après l'opération, une injection de sérum de 500 grammes à moins que l'opéré n'ait eu un peu d'albumine constatée la veille ou les jours précédant l'opération.

OBSERVATIONS ET RÉSULTATS

Toutes les observations que nous avons recueillies se ressemblent toutes par l'excellence de leurs résultats, et d'autre part, nous étant déjà efforcé d'en dégager une étude clinique et physiologique type, nous avons cru qu'il pourrait paraître superflu de les faire défiler même brièvement résumées, aussi nous sommes-nous arrêté à la forme de tableau qui nous permettra mieux d'en dégager une vue d'ensemble.

NATURE DE L'INTERVENTION	Pouls		Durée d'administration du chloroforme	Quantité de chloroforme	Durée du sommeil post-opératoire	Vomissements		Etat général et Observations
	Avant l'injection	Avant l'intervention				Pendant l'opération	Après l'opération	
			Minutes	Centimètres cubes	Heures			
Laparotomie. Salpingite suppurée double.	86	88	20 + 85	17	6	0	0	très bon
Laparotomie. Kyste de l'ovaire	100	122	20 35	15	7	0	1	»
Laparotomie exploratrice	82	100	15 20	6	6	0	0	médiocre
Ablation. Ganglion région inguinale	69	88	12 30	10	8	0	0	très bon
Laparotomie. Ovaire scléro-kystique	82	106	15 40	16	6	0	0	»
Hystérectomie abdominale subtotale. Annexite suppurée	76	111	20 50	20	5	0	2	»
Hystérectomie abdominale subtotale. Annexite suppurée	62	120	20 » 80	26	7	0	3	»
Laparotomie. Ovaire scléro-kystique	100	108	20 » 45	18	3	0	2	»
Hystérect. ab. subt. Annexite suppurée	60	80	20 » 60	15	5	0	2	»
Hystérect. ab. subt. Annexite suppurée	60	80	17 » 55	22	4	0	1	»
Hystérect. ab. subt. pour fibrome	92	100	25 » 85	17	4	0	0	assez bon
Appendicite	80	125	17 » 18	10	4	0	plusieurs	très bon
Résection du trochiter gauche	85	112	12 » 25	5	4	0	0	»
Cure radicale hernie inguinale	90	112	20 » 45	12	6	0	plusieurs	»
Laparotomie. Salpingite	92	120	20 » 100	27	6	0	0	»
Hystérect. ab. subt. Fibrome	104	112	20 » 50	18	7	0	0	»
Résection et suture osseuse pour cal vicieux.	96	100	20 » 110	17	5	0	0	»
Curettage	80	92	20 » 25	9	4	0	1	»

NATURE DE L'INTERVENTION	Pouls		Durée d'administration du chloroforme	Quantité de chloroforme	Durée du sommeil post-opératoire	Vomissements		Etat général et Observations
	Avant l'injection	Avant l'intervention				Pendant l'opération	Après l'opération	
			Minutes	Centimètres cubes	Heures			
mputation du sein	88	160	25 + 15	8	6	0	1	très bon
mputation du sein. Curage de l'aisselle	80	100	20 » 50	17	4	0	plusieurs	»
parotomie. Hémato-salpinx	60	100	22 » 60	23	5	0	1	»
holécystomie	88	120	17 » 45	11	7	0	0	»
ppendicite	32	104	12 45	16	4	0	plusieurs	bon
ématome des grandes lèvres. Excision	100	112	15 40	17	5	0	plusieurs	très bon
ystérect. ab. subt. Salpingo-ovarite supp. double	80	88	20 100	28	7	0	0	»
ure radicale hernie inguinale	96	120	10 » 40	17	6	0	plusieurs	»
mputation du sein	84	100	12 » 35	12	7	0	2	»
ure hernie ombilicale	74	86	13 » 50	12	6	0	2	»
ystérect. ab. subt. fibrome	60	60	22 » 90	42	7	0	0	»
ystérect. ab. subt. salpingite double	60	110	20 » 75	40	6	0	plusieurs	»
parotomie. Tub. du foie et péritoine	80	112	12 » 55	15	7	0	0	»
téo-périostite. Evidement. Grattage	74	96	10 » 25	8	5	0	plusieurs	bon
hrœder	90	100	20 » 40	20	7	0	0	»
hrœder	80	90	15 » 40	17	5	0	plusieurs	très bon
parotomie. Kyste de l'ovaire	60	112	35	10	7	0	0	»
parotomie. Kyste de l'ovaire	80	120	17 » 43	9	7	0	0	»
parotomie. Kyste du parovaire	60	100	12 » 65	17	8	0	0	»

NATURE DE L'INTERVENTION	Pouls		Durée d'administration du chloroforme	Quantité de chloroforme	Durée du sommeil post-opératoire	Vomissements		Etat général et Observations
	Avant l'injection	Avant l'intervention				Pendant l'opération	Après l'opération	
			Minutes	Centimètres cubes	Heures			
nputation du sein. Curage de l'aisselle...	65	110	15 + 35	11	7	0	0	très bon
vorraphie des releveurs. Prolapsus utérin.	60	110	20 » 45	9	3	0	2	»
nputation du sein. Curage de l'aisselle..	80	100	20 » 50	20	7	0	2	»
istoïdite. Trépanation.....	120	120	25 » 45		5	0	plusieurs	»
ivement osseux et suture fil argent pour fracture non consolidée.....	100	112	20 » 45	20	5	0	1	»
rices. Jarretières	60	90	15 » 20		7	0	0	»
meur blanche du genou. Redress[t]. et app. plâtré	56	100	33	7	5	0	0	»
lébite suppurée jambe et cuisse gauche.	80	90	25	5	6	0	2	»
rettage. Schrœder.....	70	120	25 » 50	20	3	0	1	»
parotomie. Obstruction intestinale.....	68	110	20 » 35	17	5	0	0	assez bon
cère variqueux. Jarretière. Ablation gros lipome du bras.....	76	88	15 » 45	19	6	0	0	très bon
cès profond creux ischio-rectal.....	80	102	45	12	6	0	0	»
legmon du bras et avant-bras. Grandes greffes de Tiersch.....	100	112	15 » 35	10	5	0	0	»
rettage, Schrœder.....	80	100	20 » 40	13	5	0	plusieurs	»
rettage, Schrœder.....	72	110	20 » 35	12	4	0	0	»
rstérect. ab. subt. Sarcome utérin.....	92	125	20 » 100	18	7	0	0	assez bon

NATURE DE L'INTERVENTION	Pouls		Durée d'administration du chloroforme	Quantité de chloroforme	Durée du sommeil post-opératoire	Vomissements		Etat général et Observations
	Avant l'injection	Avant l'intervention				Pendant l'opération	Après l'opération	
			Minutes	Centimètres cubes	Heures			
Phlegmon du bras et avant-bras. Greffes de Tiersch	88	88	15 + 25	9	5	0	0	très bon
Ulcères variqueux des 2 jambes. Jarretières.	86	112	12 » 38	12	6	0	1	»
Laparotomie. Kyste trompe droite	68	120	20 » 40	20	9	0	0	»
Appendicite	78	112	23 » 30	5	5	0	2	très bon
Cure radicale hernie inguinale	92	135	18 » 30	12	5	0	plusieurs	»
Cure radicale hernie inguinale	84	102	18 » 35	20	6	0	2	»
Laparotomie. Kyste hématique ovaire	108	120	20 » 32	18	6	0	0	»
Hystéropexie abdominale	88	80	15 » 45	16	7	0	2	»
Appendicite	109	112	20 » 30	16	5	0	0	»
Libération du nerf radial comprimé dans la gouttière radiale	89	126	15 » 30	12	4	0	2	»
Laparotomie exploratrice	102	115	12 » 38	13	8	0	0	»
Hystérectomie ab. subt. Annexite double	68	100	15 » 25	8	6	0	0	»
Varices. Jarretières	82	110	20 » 60	27	5	0	plusieurs	»
Rasement du pied. Greffe de Tiersch	80	88	10 » 50	20	7	0	2	»
Laparotomie. Anus artificiel	82	92	45	14	4	0	plusieurs	»
Laparotomie. Latéroflexion	90	125	10 » 65	23	6	0	0	»
Hystérect. ab. subt. Salpingite suppurée	84	95	20 » 20	17	5	0	0	»
Amputation du sein	100	125	20 » 55	18	6	0	plusieurs	»
Amputation du sein	80	92	12 » 40	12	5	0	2	»
	82	110	15 » 35	13	5	0	plusieurs	»

NATURE DE L'INTERVENTION	Pouls		Durée d'administration du chloroforme	Quantité de chloroforme	Durée du sommeil post-opératoire	Vomissements		Etat général et Observations
	Avant l'injection	Avant l'intervention				Pendant l'opération	Après l'opération	
			Minutes	Centimètres cubes	Heures			
ppendicite	103	125	20 + 40	16	5	0	2	»
	108	108	15 » 60	17	6	0	0	»
ure radicale hernie inguinale	72	88	12 » 60	18	5	0	plusieurs	très bon
ystérect. ab. subt. Salpingite supp. double.	100	112	15 » 43	13	4	0	0	»
ystérect. ab. subt. Salpingite supp. double.	88	80	15 » 70	23	4	0	1	»
yorraphie des releveurs. Prolapsus utérin.	100	112	15 » 80	27	5	0	0	»
ystérect. ab. subt. annexite double sup-purée	100	102	15 » 110	27	4	0	2	»
mputation du sein	68	120	12 » 45	13	6	0	1	»
rettage. Ablation polype utérin	62	80	20 » 15	11	7	0	0	»
yorraphie des releveurs	88	100	12 » 40	13	5	0	2	»
mputation du sein	72	100	15 » 45	25	6	0	1	»
rettage	68	104	12 » 15	7	5	0	1	»
ppendicite	120	120	20 » 30	15	6	0	3	»
parotomie. Hystéropexie	72	72	20 » 40	19	4	0	2	»
rettage	100	112	10 » 50	20	5	0	3	»
ésection du genou	104	112	20 » 65	24	7	0	4	»
rettage	80	120	12 » 15	8	3	0	0	»
rettage	60	110	15 » 20	30	2	0	0	»
rettage	112	120	15 » 15	5	3	0	2	»
ppendicite	96	112	18 » 40	15	3	0	2	»
yomectomie vaginale. Fibrome du col	80	104	20 » 70	19	6	0	4	»
latation. Tamponnement cavité utérine.	96	124	20 » 20	9	4	0	2	très bon
ppendicite	112	140	14 » 45	18		0		»

A ces observations, nous pouvons encore ajouter les suivantes, prises dans la clientèle privée du Dr Halma-Grand :

NATURE DE L'INTERVENTION	Durée d'administration du chloroforme	Quantité de chloroforme	Vomissements		Etat général
			Pendant l'opération	Après l'opération	
	Minutes	Centimètres cubes			
Amputation du sein	70	22	0	0	très bon
Hystérectomie abdominale sub-totale	70	15	0	oui	»
Curettage	35	12	0	nausées sans vomissements	»
Tumeur épithéliale de la peau du dos	45	17	0	oui	»
Amputation du sein	65	13	0	oui	»
Amputation du sein	85	19	0	0	»
Cure radicale hernie inguinale	35	12	0	0	»
Myorraphie des releveurs	40	18	0	oui	»
Mastoïdite. Trépanation	35	7	0	0	»
Amputation du sein	70	17	0	0	»
Abcès prostate	40	17	0	nausées	»
Fistule anale	35	14	0	oui	»
Ablation d'un fibrome du col	30	7	0	oui	»
Néphrotomie	65	16	0	0	»
Hystérect. ab. subt. annexite supp	85	20	0	oui	»
Kyste du poignet à grains riziformes	75	17	0	oui	»
Amputation du sein	70	17	0	0	»
Amputation du sein	75	15	0	oui	»

NATURE DE L'INTERVENTION	Durée d'administration du chloroforme	Quantité de chloroforme	Vomissements		Etat général
			Pendant l'opération	Après l'opération	
	Minutes	Centimètres cubes			
Myomectomie vaginale pour fibrome	45	13	0	0	très bon
Amputation du sein	85	21	0	0	»
Cancer de l'utérus. Résection de l'urèthre.	75	21	0	nausées	»
Myorraphie des releveurs	95	21	0	0	»
Cure radicale hernie inguinale volumineuse	95	36	0	0	»
Hyst. ab. subt. Annexite suppurée	110	36	0	oui	»
Trépanation de l'apophyse mastoïde	100	36	0	0	»
Myorraphie des releveurs	100	à la compresse	0	oui	»
Hystérectomie ab. subt. fibrome	85	23	0	oui	»
Cure radicale hernie inguinale	90	28	0	0	»
Laparotomie. Kyste de l'ovaire	65	23	0	oui	»
Myorraphie des releveurs	100	23	0	oui	»
Cure radicale hernie inguinale	75	11	0	oui	»
Extraction de balle dans la main	45	11	0	0	»
Hystérect. ab. subt. fibrome	105	24	0	oui	»
Cure radicale hernie inguinale	80	30	0	0	»
Curettage et Schrœder	35	compresse	0	oui	»
Omentopexie pour cirrhose alcoolique	65	15	0	0	»
Omentopexie pour cirrhose alcoolique	70	17	0	0	»
Appendicite	55	19	0	oui	»
Appendicite	78	20	0	0	»
Kyste du sinus maxillaire droit	65	20	0	oui	»
Hystérect ab. subt. fibrome	75	20	0	0	»
Laparotomie. Kyste de l'ovaire	60	15	0	0	»
Schrœder	60	23	0	oui	»
Schrœder	60	5	0	0	»

Toutes nos chloroformisations ont été faites avec l'appareil Ricard.

La durée de l'intervention comprend deux parties : 1° le temps nécessaire pour obtenir l'anesthésie chirurgicale qui se passe généralement en dehors de la salle d'opération (premiers chiffres); 2° le temps de l'acte opératoire proprement dit (seconds chiffres).

Sur ces 135 malades, presque tous des femmes, 58 ont vomi, ce qui nous donne un pourcentage de 43 o/o comme moyenne des vomissements se produisant avec l'emploi des injections de scopolamine, chiffre qui peut paraître fort élevé si l'on considère ces vomissements comme des vomissements chloroformiques, mais nous avons déjà dit que ces vomissements ne ressemblent en rien aux vomissements produits par le chloroforme, ni par leur intensité, ni par leur répétition, ni par leur facilité, que ce sont plutôt des régurgitations qui ne fatiguent nullement le malade et que ces régurgitations peuvent même ne pas se produire dans 57 o/o des cas, ou s'ils se produisent varier de 1 à 4, rarement plus; que lorsqu'ils atteignent ce chiffre ils conservent toujours leurs mêmes caractères, qu'on peut donc les considérer comme pratiquement négligeables puisque leur répétition est l'extrême rareté et que c'est l'unique vomissement qui se produit le plus souvent. Mais nous devons cependant en tenir compte au point de vue statistique en soulignant que cette fois la statistique semble fausser par son chiffre élevé ce fait indéniable que la scopolamine supprime presque complè-

tement les vomissements post-opératoires qu'on pourrait plus exactement appeler les vomissements du réveil, puisque presque toujours ils se sont produits au réveil, c'est-à-dire en moyenne 5 h. 40 après l'intervention et jamais au cours de cette dernière.

Le pourcentage du chloroforme nous a donné 25 centimètres cubes ou 37 gr. 5 pour 100 minutes d'anesthésie. Si nous prenons comme moyenne la statistique de Mickulicz, qui donne 80 grammes pour 100 minutes, nous avons employé une quantité de chloroforme plus de moitié moindre de celle qui eût été nécessaire sans la scopolamine.

Notre plus petite intervention a duré 25 minutes et a exigé 8 centimètres cubes de chloroforme. Notre plus longue intervention a duré 2 h. 15 et a nécessité 20 centimètres cubes de chloroforme. La plus petite quantité de chloroforme dépensée a été de 5 centimètres cubes pour 37 minutes. La plus grande quantité a été de 42 centimètres cubes pour 1 h. 52. Notre dose moyenne de chloroforme s'est montrée bien supérieure à celle que les auteurs ont signalée, mais là encore l'appréciation est relative car un dosage rigoureux ne peut être obtenu, il faut toujours faire la part de l'évaporation, en tout cas une réduction de plus de la moitié de la quantité de chloroforme ordinairement utilisée sans scopolamine, est une considération à laquelle on doit cependant s'arrêter, surtout lorsqu'il s'agit d'une anesthésie devant durer longtemps, car nous avons remarqué, avec la scopolamine, que plus l'opération

se prolongeait moins il était nécessaire de recourir au chloroforme pour maintenir une anesthésie parfaite.

La durée du sommeil post-opératoire a été en moyenne de 5 h. 40, le malade qui a dormi le plus longtemps s'est réveillé au bout de 9 heures, celui qui a dormi le moins s'est réveillé au bout de 2 heures. Cette persistance du sommeil après l'opération est un des plus heureux résultats de la méthode parce qu'elle permet ce repos si nécessaire à l'opéré surtout après les grandes interventions et contribue largement à sa guérison par l'absence de cet épuisement nerveux que produit tout traumatisme un peu violent. Nous croyons qu'elle rend le shock moins grand et qu'elle hâte ainsi la guérison car le sommeil interrompu au bout de quelques heures par le réveil du malade se produit de nouveau sous forme d'assoupissement procuré par la grande fatigue opératoire et l'absence de douleur persistant après l'opération. Nous pensons que c'est cette persistance du sommeil et cette absence de la douleur post-opératoire que nous avons étudiés au chapitre de la physiologie humaine qui donne à nos opérés cette figure fraîche et cet aspect si vivant que nous n'avons jamais observé avec le chloroforme seul.

Le pouls que nous avons toujours compté au début de l'injection de scopolamine et au commencement de la chloroformisation a atteint une moyenne de 107 pulsations.

Le pouls le plus rapide une heure 1/2 après l'injection a été de 160.

Nous avons toujours constaté cette accélération du pouls ; des doses de scopolamine réduites de moitié ou des deux tiers de celle que nous avons employée (1 milligr.) diminueraient notablement cet inconvénient d'après Kummell. Mais nous croyons que c'est aux dépens de la marche et des résultats de l'anesthésie, ainsi que nous le dirons dans nos conclusions. Du reste le pouls revient sans autre inconvénient à la normale le soir ou le lendemain de l'opération. En tous cas une dose légère de spartéine a toujours suffi à faire tout rentrer dans l'ordre.

Dans environ une quinzaine de cas, et alors que nous pratiquions trois injections de 1 milligramme de scopo-morphine nous avons remarqué que les malades voyaient en jaune les objets qui les entouraient, mais nous avons vu disparaître cet inconvénient lorsque nous avons modifié notre manière de faire en ne pratiquant plus qu'une seule injection d'un milligramme.

Avec notre nouvelle technique nous avons noté que plus d'un tiers des malades se plaignaient de la diminution de leur vue, une malade entrée dans le service avec une vue superbe est restée plus de cinq semaines sans recouvrer ses « bons yeux » ; que cet affaiblissement de la vue est souvent accompagné de photophobie surtout accentuée à la lumière artificielle ; que cette photophobie disparaît rapidement au bout de cinq, dix, quinze jours, et qu'elle se mon-

tre en étroit rapport avec la persistance de la dilatation pupillaire qui en moyenne a disparu le deuxième jour. Ces phénomènes existaient d'une façon plus accentuée avec la méthode des trois injections.

Nous avons aussi remarqué chez les malades qui ont succombé à toute autre cause qu'à la scopolamine que la scopolamine masquait, comme on l'a déjà dit pour la morphine, les phénomènes péritonéaux. Et ce n'est que quelques heures, un jour au plus avant l'issue fatale, que l'on s'aperçoit de leur véritable état. Ils ne meurent plus agités et délirants, ils meurent tranquillement, doucement, passant de vie à trépas en n'ayant que seulement dans leurs derniers moments l'aspect d'un malade qui meurt asphyxié.

DES AUTRES MÉTHODES MIXTES D'ANESTHÉSIE, COMPARÉES A LA SCOPO-MORPHINISATION

Nous ne croyons pas que la scopolamine seule puisse donner tous les excellents résultats que nous en avons tiré. La morphine joue un rôle certain car nous trouvons dans les observations rapportées dans la thèse Verriet-Litardière, Paris 1878, et dans la thèse d'agrégation du professeur Pinard, Paris 1878, déjà signalés à propos de la morphine seule, la plupart des avantages de la méthode mixte des injections de scopolamine-morphine préchloroformiques, soit en anesthésie générale, soit dans le domaine de l'obstétrique. Et l'on ne saurait oublier les vieilles expériences de Claude Bernard sur les chiens, animaux qui supportent très mal la chloroformisation et qui grâce à l'injection de morphine payent un tribut insignifiant à l'anesthésie.

Claude Bernard, Nusbaum et plus tard Guibert de Saint-Brieuc en 1872, avaient bien vu l'influence de la morphine sur la marche de l'anesthésie chloroformique. Claude Bernard (1869) était parvenu à prolonger l'anesthésie chez le chien dans une très grande mesure.

Dans une expérience notamment où une quantité

de chloroforme donnée n'avait amené qu'une anesthésie de 30 minutes il avait vu avec la même quantité de chloroforme + 65 milligrammes de morphine l'anesthésie persister pendant 5 h. 40.

Nussbaum en 1869 opérant une tumeur du cou chez une femme eut l'idée, afin de ne pas prolonger plus longtemps l'anesthésie chloroformique, de lui injecter 1 centigramme de morphine, et il vit l'anesthésie et le sommeil, qui avaient disparu complètement, réapparaître et persister pendant longtemps ; la morphine semblait reporter à des limites plus éloignées l'anesthésie qui disparaissait avec la fin de la chloroformisation.

Cette méthode de Claude Bernard et Nussbaum morphine + chloroforme ou chloroforme + morphine amenait, elle aussi, ou la suppression de la syncope du début, ou la diminution de la quantité de chloroforme nécessaire pour compléter l'anesthésie, une légère analgésie post-opératoire se traduisant par un assoupissement très marqué, une dissociation de la sensibilité caractérisée par l'abolition de la sensibilité générale à la douleur avec conservation de la conscience et de l'intelligence accompagnées d'un degré plus ou moins accentué d'obnubilation. Une malade à qui on enleva aux ciseaux des condylomes de la région ano-vaginale a la sensation tactile des ciseaux sans souffrir en aucune façon (Pouchet)

Mais cette méthode avait le grave inconvénient d'amener un abaissement de température considé-

rable la contre-indiquant dans les grands chocs traumatiques, chez les affaiblis, dans les infections péritonéales, etc., etc., de produire du ralentissement et de l'irrégularité de la respiration et de rendre, comme l'avait remarqué Verneuil, les syncopes respiratoires plus fréquentes et plus inattendues, danger d'une grande gravité mais non exceptionnel car l'arrêt de la respiration précède celui du cœur et permet ainsi de recourir presque toujours efficacement à la respiration artificielle mais comme l'indique le professeur Pouchet. « Le côté délicat de l'emploi de cette méthode c'est d'arriver du premier coup chez un individu dont on ne connaît pas la susceptibilité à la morphine à injecter une dose suffisante pour qu'il n'y ait pas d'excitation et qu'il ne se produise pas d'accident toxique, il faut obtenir une atténuation des centres nerveux qui seront beaucoup moins impressionnés par l'action irritante du chloroforme, et l'on évitera ainsi la syncope laryngo-réflexe, mais il faut conserver l'action tonique et stimulante de la morphine sur les appareils circulatoires et respiratoires ».

Et en effet nous avons presque toujours retrouvé dans les observations une période d'excitation au début, il est vrai moins prolongé qu'avec le chloroforme seul, un assoupissement profond après l'anesthésie, des vomisements fréquents, un état syncopal qui persiste pendant quelque temps et qui témoigne de la difficulté à manier ce médicament. La dose de 15 à 20 milligrammes est celle qui convient la mieux

chez l'individu normal ; il faut attendre 15 à 20 minutes avant d'administrer le chloroforme qui transforme l'action stupéfiante de la morphine en une action hypno-anesthésique complète.

La plupart des mauvais avantages de la morphine trouvent un correctif dans l'emploi de l'atropine.

L'atropine qui réalise la section momentanée des vagues en détruisant l'excitabilité des filets cardiaques du pneumogastrique et de leur noyau bulbaire supprime la plupart des accidents de la chloroformisation (syncopes cardiaques et principalement les syncopes secondaires), mais elle ne les supprime qu'autant qu'elle est associée à la morphine qui par son action sur le système nerveux central supprime la période d'excitation que produirait l'emploi de l'atropine seul. Les avantages consistent dans la suppression presque constante de l'agitation du début de la chloroformisation qui en tout cas se montre toujours amoindrie, dans le sommeil rapide, qui une fois obtenu est habituellement silencieux et calme « tellement calme et semblable au sommeil naturel que souvent on n'entend même pas la respiration du malade » Colombel, thèse de Lyon 1884 ; dans la suppression presque complète des vomissements pendant le cours de l'intervention et leur nombre fort réduit après l'opération ou dans le cours de la première journée, dans la réduction très grande du chloroforme pour obtenir ou maintenir l'anesthésie, d'où suppression de l'apnée toxique et de la

syncope par sidération, dans son influence nulle sur la puissance expiratoire, dans la persistance du sommeil après l'intervention, sommeil qui ne ressemble en rien à l'ahurissement que produisait la morphine seule ; mais ces avantages ne sont pas sans inconvénients.

L'atropine est peut-être le médicament où il faut tenir le plus compte de la susceptibilité individuelle, certains individus ne peuvent supporter même des doses inférieures à un 1/2 milligramme sans présenter des phénomènes d'intoxication. Poncet a accusé la méthode de Dastre et Morat de faciliter la syncope tertiaire en ne réduisant pas suffisamment la quantité de chloroforme, d'abaisser la résistance et surtout la réactivité de l'individu, de faciliter les accidents respiratoires en raison de la prédominance de l'action de la morphine.

Nous croyons, qu'avec la scopolamine, tous ces inconvénients de la morphine ou de la morphine atropine ont disparu, nous ne les avons jamais notés.

Roith a sur une série de 200 cas essayé les injections d'atropine-morphine afin de juger sainement de la valeur de la scopolamine-morphine et il conclut ainsi : « J'en ai tiré l'impression que la tranquillité, l'arrêt des sécrétions, la disparition des vomissements pendant et après l'opération et la diminution du nombre des pneumonies et des bronchites post-anesthésiques (Kummel, Kronig) étaient obtenus avec plus de sûreté par l'emploi de petites

doses de scopolamine-morphine que par toutes les autres méthodes ».

Nous dirons cependant encore que la scopolamine qui est un si remarquable calmant des états d'excitation psychique, amène toujours le sommeil lorsqu'elle est employée à dose suffisante et que rarement elle produit, comme l'atropine, l'excitation maniaque qui précède l'action analgésiante produite par cette substance ; qu'elle réalise par contre une influence inhibitrice indubitable sur le pneumogastrique et que, comme l'atropine, elle semble devoir parer aux accidents d'excitation cardiaque en opérant pour ainsi dire la section des vagues ; que nous avons dans cette substance, si bien tolérée à dose non toxique par les animaux, un produit dont l'action nous paraît cliniquement différente de celle de l'atropine et que son association à la morphine qui réalise un antagonisme si parfait avec les substances extraites des solanées vireuses nous paraît devoir être un procédé absent d'inconvénients qui combattra efficacement les mauvais effets de la morphine. Cette association réalise à notre avis un grand progrès et nous pourrons même dire avec Crile que « la morphine en diminuant l'intensité des impressions des nerfs afférents atteignant les centres vasomoteurs, résultant de l'excitation des nerfs périphériques, diminue la sensibilité au shock ; la scopolamine de son côté exerce une influence distincte en élevant la pression sanguine et aide aussi à prévenir le shock. » Il semble donc, en se plaçant au point de

vue de la prophylaxie du shock, que l'union des deux substances doive être activement recommandée.

L'accélération de la respiration qu'amène la scopolamine employée seule combattra efficacement le ralentissement si dangereux de la respiration par la morphine ; la lenteur de l'élimination de la morphine, cause de beaucoup de dangers pour la plupart des auteurs, sera compensée par l'élimination rapide de la scopolamine accompagnée toujours d'une abondante diurèse ; l'emploi de petites doses de morphine ne pourront à leur tour qu'exercer une action stimulante sur les appareils respiratoire et circulatoire.

OBSERVATIONS INTÉRESSANTES TIRÉES DES AUTEURS ET AUTRES APPLICATIONS DE LA NOUVELLE MÉTHODE

Les conclusions que nous avons tirées à la fin de notre travail nous permettent de dire que nous sommes en présence d'un procédé tout différent des deux méthodes précédentes et que si nous nous trouvons en face d'un produit mal défini chimiquement l'expérience clinique, dans ce qu'elle a de meilleur, nous permettra de conclure au grand progrès réalisé par la méthode en passant en revue les observations les plus intéressantes que nous avons pu trouver dans les auteurs.

OBSERVATION I (Terrier)

(Société de chirurgie, 21 juin 1905).

Deux malades :

1° Malade, endormi deux fois pour hernie double. Insuffisance aortique très accentuée ;

2° Malade, 66 ans, myocardite.

A tous deux 1 milligramme de scopolamine + 1 centigramme de morphine deux heures avant l'opération, puis chloroforme.

Excellents résultats. Quantité d'urine supérieure à la normale.

OBSERVATION II (Walther)

(Société de chirurgie, 27 février 1906).

Femme, 72 ans, opérée pour un cancer du sein avec radiodermite ulcérée très douloureuse. Lésion mitrale, mal compensée avec albuminurie. Anesthésie avec scopolamine dans les meilleures conditions, 1 milligramme de scopolamine + 1 centigramme de morphine une heure avant l'opération, puis chloroforme.

Excellents résultats.

A la même séance le Dr Walther, revenant sur la contre-indication de la scopolamine chez les hépatiques qui semblait découler de l'alerte de M. Monod, dit : « J'ai opéré un grand nombre d'appendicites chroniques ou subaiguës avec cholémie, foie gros, infection intestinale intense, sans avoir jamais observé autre chose que les avantages d'une diurèse abondante dès le premier jour ; de même dans les opérations sur les voies biliaires, notamment dans un cas de calcul enclavé dans l'ampoule de Vater et que je n'ai pu extraire chez un malade qui avait un ictère intense et un peu de fièvre, dans les kystes hydatiques du foie.

OBSERVATION III (Walther)

(Société de chirurgie, 6 mars 1906). —

Homme d'une soixantaine d'année, appendicite à rechutes, vieux dyspeptique d'origine appendiculaire, avec gros foie ; homme gras, pâle, à cœur gras. Pouls très faible ayant eu déjà depuis quelques années deux ou trois syncopes.

Emphysémateux souvent atteint de bronchite et de congestion pulmonaire, nerveux et très impressionnable. L'éther semblait défendu par l'état du poumon, le chloroforme par l'état du cœur.

1 milligramme de scopolamine + 1 centigramme de morphine.

9 grammes de chloroforme pour 55 minutes.

L'opération seule a duré 40 minutes.

L'anesthésie fut admirablement supportée, la respiration ample et régulière, le pouls resta toujours le même, faible mais régulier.

OBSERVATION IV

(Walther. Société de Chirurgie, 6 mars 1906).

Femme, 55 ans, obèse, emphysémateuse, atteinte de bronchite chronique, constamment en état de congestion pulmonaire. Intervient pour éventration consécutive à hystérectomie faite il y a une douzaine d'années par le procédé à pédicule externe.

Difficultés de l'anesthésie accrues par le fait que la malade ne pouvait supporter le décubitus dorsal et que depuis de longues années elle ne pouvait dormir qu'à moitié assise ; une injection de scopolamine 0,001 + 0, 01 morphine, huile camphrée, oxygène ; opération laborieuse la vessie étant complètement adhérente dans l'éventration avec tout l'épiploon et plusieurs anses de l'intestin.

Durée de l'intervention deux heures ; 35 grammes de chloroforme.

Le pouls resta régulier, la respiration toujours embarrassée, pénible, comme à l'état normal. Chez cette malade il y eut quelques jours après un peu plus de congestion pulmonaire que d'habitude.

Suites opératoires excellentes.

OBSERVATION V

(Walther. Société de Chirurgie, 6 mars 1906).

Femme, 45 ans. Grande nerveuse.

Opérée en novembre dernier pour gros fibrome. Tumeur énorme à masses multiples remontant jusqu'au foie, refoulant en haut l'estomac, emplissant complètement l'excavation pelvienne, déterminant des accidents de compression, une gêne circulatoire notable, dilatation du cœur droit, cœur mou, pouls irrégulier, intermittences (toutes les quatre pulsations une intermittence), décubitus dorsal ou latéral impossible.

1 milligramme de scopolamine 1 heure avant l'opération.

Durée de l'intervention 1 h. 45, chloroforme 43 grammes.

Fait à signaler sous l'influence de la scopolamine les intermittences avaient disparu et le pouls resta régulier pendant toute l'opération.

Opération assez laborieuse et longue.

L'opération terminée et le chloroforme supprimé la malade fut prise de contracture des membres comme on le voit assez souvent chez les grandes nerveuses au réveil du chloroforme.

Les contractures se généralisèrent au thorax et au cou, et un sifflement laryngé à l'inspiration révéla du spasme de la glotte.

Les masséters étaient fortement contracturés, nous eûmes assez de peine à ouvrir la bouche pour prendre et tirer la langue.

Pendant 10 minutes environ cette tétanisation avec spasme de la glotte nous obligea à maintenir la langue au dehors, puis la contracture céda, la respiration reprit son rythme régulier ; le pouls s'était pendant ce temps maintenu bon et régulier sans intermittences. Pendant toute la journée le pouls fut faible mais régulier, la nuit seulement après que la scopolamine eut été éliminée les intermittences reparurent. Suites opératoires excellentes, mais la malade a conservé ses intermittences du pouls qui n'avaient disparu que pendant une quinzaine d'heures.

Le Dr Walther nous dit qu'il pourrait multiplier ces observations et nous citer des cas où des malades obèses avec cœur gras, de grandes nerveuses, etc., etc., eurent une anesthésie toujours facile et régulière grâce à la scopolamine.

Psaltoff a vu, chez un homme d'une soixantaine d'années, ayant subi l'opération transvésicale de la prostatectomie, le pouls descendre à 40 pendant 24 heures, et Routier chez une malade qu'il opérait pour la quatrième fois d'un cancer du sein, a vu avec la scopolamine, tous les mauvais effets du chloroforme des séances ultérieures se reproduire, mais son opérée n'a conservé aucun mauvais souvenir de son opération et n'a pas été malade comme elle l'avait été après les trois séances de chloroformisation antérieures (*Bulletin de chirurgie*, Paris, 28 mars 1906).

Roith nous rapporte des cas analogues : il donna de la scopolamine à des albuminuriques (4), à des gens atteints d'anémie très prononcée (2), à une malade avec des troubles graves du cœur et à des personnes fortement adipeuses (3) (95 à 102 kilogr.), l'une de ces dernières malades souffrait d'un fort emphysème avec dégénérescence du myocarde. L'anesthésie fut toujours menée à bonne fin. Sa technique fut celle de Korff n° 3.

Cette méthode des injections de scopolamine préchloroformique a trouvé dans la pratique de la chirurgie courante des indications dans les cas où l'état du malade ne permet pas de supporter l'anesthésie générale. Chez les vieillards (Israel, Landau, Roith, Rotter), les femmes et les enfants, une faible dose de scopolamine seule suffit parfois à amener une anesthésie complète. Dans les accouchements que nous laisserons de côté ; dans la confection d'appareils plâtrés, le changement de pansements douloureux, dans la réduction des luxations ; dans certaines petites interventions telles que fistules, fissures, curettages, ouverture d'abcès, de panaris, de phlegmons, etc., etc., dans les examens douloureux : cystoscopie, cathétérisme des uretères, dans tous les cas où l'on employait jadis la morphine pour diminuer les douleurs atroces de tous ces incurables contre lesquelles la chirurgie est impuissante. Elle agit quand la morphine n'a plus aucune action sur l'élément douleur.

Nous pouvons ajouter que diminuant les dangers

de l'anesthésie générale, elle peut en cas d'urgence permettre au chirurgien de recourir à un aide de fortune qui de temps en temps versera sur l'indication du chirurgien quelques gouttes de chloroforme sur une compresse. Il serait cependant imprudent de trop s'engager dans cette voie car nous demeurons persuadés de l'utilité d'un bon chloroformisateur.

Enfin chez les malades pusillanimes on peut l'administrer par la bouche ou le rectum en employant des doses plus fortes d'un tiers.

CONCLUSIONS

Nous conclurons que la nouvelle méthode nous semble un grand progrès :

Que nous ne pensons point un seul instant que l'administration de toutes nos anesthésies par l'appareil Ricard ait suffi à expliquer nos heureux résultats. Que nous en attribuons à la scopolamine tout le mérite. Que nous croyons que l'appareil Ricard ou tout autre appareil à chloroformisation réalise un progrès très important dans le mode d'administration du chloroforme en assurant au mélange d'air et chloroforme un titre que l'on ne peut dépasser et qu'on peut cependant réduire selon les besoins de l'anesthésie, mais qu'il ne saurait supprimer tous les inconvénients qu'on cherche à faire disparaître avec la scopolamine ; qu'il n'est qu'un moyen de réduire et d'évaluer la quantité de chloroforme dont on ne peut refuser le bénéfice aux malades. Nous nous sommes servi de cet appareil sans scopolamine sur 48 malades ; il n'a supprimé ni la période d'excitation, ni les vomissements, nous a donné deux alertes dont l'une, assez sérieuse, a nécessité l'interruption de l'opération et la respiration artificielle pendant dix minutes.

Que la scopolamine nous a donné les mêmes avantages lorsque le chloroforme a été administré à la compresse.

Que dans les cas les moins favorables de scopomorphinisation les résultats ont été de beaucoup supérieurs à ceux que donne l'anesthésie par le chloroforme ou l'éther seul ou associé au chlorure ou au bromure d'éthyle.

Qu'elle semble devoir supprimer la syncope du début puisque la muqueuse du patient déjà partiellement anesthésiée ne subit plus qu'une très faible irritation de la part du chloroforme.

Qu'elle supprime toute cette période d'excitation qui précédait le sommeil chloroformique et qu'elle constitue une méthode qui amène insensiblement le malade au sommeil sans provoquer cet état d'agitation si préjudiciable aux personnes nerveuses ou obsédées par la crainte de la narcose. Les malades passent du lit à la table d'opération sans rien soupçonner.

Qu'elle rend beaucoup plus facile l'anesthésie par sa régularité, son absence d'alertes et de vomissements. En enlevant au chirurgien tout souci du sommeil chloroformique, qui n'est qu'extrêmement rarement troublé, elle lui laisse ainsi une plus grande liberté d'action.

Qu'elle procure des suites opératoires sans douleur et que ce n'est que très rarement qu'il faut ultérieurement recourir à la morphine.

Qu'elle assure à l'opéré un repos complet de quel-

ques heures qui joint à l'analgésie post-opératoire, à l'euphorie que semble provoquer la scopolamine, contribue à assurer à l'opéré le calme indispensable après les longues interventions.

Que le réveil s'est fait naturellement environ cinq à six heures après l'intervention sans présenter cette dyspnée toxique du chloroforme qui rendait souvent les malades si angoissés.

Que la vaso-dilatation signalée par les auteurs n'a gêné en rien la technique opératoire et n'a jamais été cause d'hémorragie si ce n'est peut-être d'un plus fort suintement en nappe de la paroi qui n'a fait que retarder de quelques minutes l'intervention.

Que jamais les malades ne vomissent au cours de l'opération, ce qui permet de l'employer de préférence dans la chirurgie gastro-intestinale et dans les interventions de la face ou du thorax où l'on peut craindre que les matières vomies par le malade ne viennent souiller la plaie.

Que les vomissements, lorsqu'ils se produisent, ne sont ni pénibles, ni persistants, qu'ils ressemblent par leur facilité et leur rapidité plutôt à des vomissements cérébraux qu'à des vomissements chloroformiques ; qu'ils ne fatiguent pas le malade qui semble sans effort s'exonérer d'un fardeau qui aussitôt déposé le laisse calme et lui permet même de se rendormir.

Que se produisant encore sous l'influence de la scopolamine ils n'ont point troublé le bien-être de la première journée.

Qu'ils sont toujours retardés jusqu'à réveil, c'est-à-dire quatre, cinq, six heures après l'opération.

Que leur fréquence est extrêmement diminuée, un, deux, trois, quatre au plus, et qu'ils se sont produits seulement dans 43 o/o des cas de notre statistique.

Que nous avons vu les vomissements supprimés par la scopolamine dans des cas où le chloroforme seul les amenait constamment.

Que toujours le nombre des vomissements a augmenté à mesure que nos ampoules devenaient plus anciennes, ce qui nous permet de dire que l'on peut, dans une très grande part, diminuer encore les vomissements en évitant la transformation si fréquente de la morphine en apomorphine dans les vieilles solutions. On peut même les supprimer presque complètement, comme nous l'avons vu depuis que nous employons la solution préparée le matin même de l'opération.

Qu'extrêmement rarement nous avons été obligés de sonder les malades, ce qui arrivait fréquemment autrefois.

Que nous n'avons jamais constaté d'albumine chez les malades dont les reins fonctionnaient bien antérieurement.

Que la quantité d'urine nous a paru se montrer toujours au-dessus de la normale.

Que la dose de 1 milligramme de bromhydrate de scopolamine employée dans ces dernières anesthésies nous a donné le maximun d'effet utile ; que nous

croyons qu'une dose réduite de 1/2 milligramme de bromhydrate de scopolamine et d'un centigramme de chlorhydrate de morphine produit de l'excitation cérébrale, une anesthésie chloroformique plus difficile au début, moins régulière dans son cours et suivie de vomissements post-opératoires plus fréquents, un réveil plus précoce.

Que la quantité de chloroforme administrée avec l'appareil Ricard a toujours été peu considérable ; qu'elle a toujours été plus de moitié moindre que celle que nous employions antérieurement. Qu'elle s'est montrée d'autant plus réduite que la durée de l'intervention a été plus longue, et nous croyons que la méthode proposée par le professeur Forgue dans la thèse de Cheylan d'administrer le chloroforme avec un appareil à chloroformisation par intervalles irréguliers, que l'habileté du chloroformisateur espacerait selon les besoins de l'anesthésie, devrait réduire au minimum la quantité de chloroforme. (16 suspensions de 1 à 12 minutes formant un total de 1 h. 20 pour une anesthésie qui a duré 2 h. 35 ; la quantité de chloroforme employée a été de 22 grammes ; la nature de l'opération : gastrectomie partielle avec gastro-entérostomie transmésocolique).

Que surtout les malades n'ont pas ce teint terreux et plombé des opérations graves. Ils ne ressemblent plus aux anciens opérés avec le chloroforme seul, par leur figure meilleure et presque fraîche, leur aspect plus vif et avantage précieux pour ceux qui sont chargés de leur surveillance après l'opération,

ces malades dormant jusque dans la soirée, parfois jusqu'au lendemain, peuvent rester presque sans soins, non sans surveillance, alors qu'autrefois il fallait détacher une personne pour les empêcher, dans l'excitation presque constante dans laquelle ils se trouvaient, de retirer leur pansement ou de faire lâcher leurs sutures. Si nous joignons à cela l'absence de vomissements pénibles et prolongés qui suivaient presque immédiatement l'opération et qui immobilisaient un infirmier ou une infirmière nous pouvons dire, comme la sœur du service, que ces malades ne ressemblent en rien à ceux d'autrefois.

Que les malades qui n'ont plus ni cette anorexie, ni cet état nauséeux, ni cet embarras gastrique que donnait le chloroforme seul, bien souvent, à moins d'indications spéciales tenant à la nature de l'opération (sutures intestinales, laparotomies, hystérectomies), peuvent dès le deuxième ou le troisième jour s'alimenter.

Que même les grands opérés peuvent recourir, dès le quatrième ou le cinquième jour, à une alimentation liquide alors qu'autrefois dans ce dernier cas il fallait attendre huit jours pleins avant d'oser alimenter le malade de peur de voir renaître les vomissements.

Que la convalescence s'en trouve d'autant abrégée.

Que nous ne voyons aucune contre-indication à la méthode des injections de scopolamine-morphine, si

ce n'est l'idiosyncrasie toujours possible. Qu'elle nous a paru surtout utile dans les cas où il eût été très dangereux d'administrer le chloroforme ou l'éther seul ; surtout chez ces malades dont l'état des reins, du cœur, des poumons contre-indique, soit le chloroforme par l'albuminurie et les crises d'urémie qu'il amène si fréquemment à sa suite, soit l'éther par la tendance à la congestion pulmonaire. Qu'elle semble, comme on l'a dit par la diurèse qu'elle amène à sa suite, ouvrir le rein alors que le chloroforme le ferme. Qu'elle est surtout utile dans les longues interventions où la durée de l'anesthésie nécessite une grande quantité d'éther ou de chloroforme.

Qu'elle semble surtout préférable toutes les fois qu'il s'agit de malades affaiblis ou tarés auxquels il faut donner un minimum de chloroforme, éviter l'émotion qui précède l'anesthésie et assurer un sommeil réparateur après l'opération.

Que toujours subsiste la question de l'habileté du chloroformisateur qui plus que jamais par son doigté saura réduire à des doses minimes la quantité de chloroforme facilité dans sa tâche par la lenteur de la respiration. Que nous n'avons vu dans nos suites opératoires ni pneumonie ni congestion pulmonaire ; que nous sommes persuadés, comme Kummel et Kronig, que la scopolamine concourt par la sécheresse de la bouche et de la gorge, par l'absence des mucosités, à la suppression de toutes ces infections pulmonaires causées par la déglutition.

Que nous n'avons jamais eu de cas de mort attribuables à la scopolamine sur plus de 300 anesthésies.

Vu : le Président de la thèse,

BRISSAUD

Vu : le Doyen,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Anderson (*N.*). — Notes on scopolamin morphin surgical anesthesia. Pacific M. J., San. Fran., 1905, XLVIII, 727-729.

Almeida de (*D.*). — A anesthesia pela scopolamina. Rev. med. cirurg. do Brazil. Rio-de-Jan., 1905; XIII, 249-256.

Arce (*J*). — El empleo de la escopolamina en cirurgia. Rev. Soc. med. argent., Beunos-Aires, 1905, XIII, 127-143.

Abbott (*W.-C.*). — Scopolamine-morphine anesthesia. Internat. J. Surg., N.-York, 1906, XIX, 47-49.

Blos. — (Scopolamin-narkose). Beitrage zur klin. chir., 1902, XXXV, n° 2, 365.

Bumke. — (Scopolamin-narkose). Munch. med. Wochenschr., 1902, n° 47.

— Scopolaminum (Hyoscinum) hydrobromicum. Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol. Berl. 1903, XII, 62-124.

Bloch (*E.*). — La narcose scopolaminique en oto-chirurgie. Presse oto-laryngol. belge, Brux., 1903, II, 625-636.

Bonheim. — Ueber 70 Morphium-skopolaminnarkosen, Deutsch. med. Wochenschr. Leipz. et Berl. 1904, XXX, 1113.

Bérillon. — Des anesthésiques et en particulier de la scopolamine envisagés comme adjuvants à la suggestion hypnotique. J. de Neurol. Paris, 1906, XI, 13-15.

Bardet. — Communication à la Société de thérapeutique, oct. 1905.

Bakes. — Beitrage zur Bauch chirurgie (Arch. fur klin. chir., 1904, t. XXIV).

Barsony et Lowrich. — Zentral. Blatt. fur Gynæcol, mai 1905.

Berthelot et Jungfleich. — Traité élémentaire de chimie. organique, t. II, p. 916.

Bajardi. — Verbale della seduta del 17 febraio 1905, della R. Academia di Med. di Torino.

Clouston (T.-S.). — On the Scottish medical corporations and the public weal : how they might develop a health conscience. Brit. M. J. Lond., 1903, II, 354-356.

Cheylan (Gabriel). — Contribution à l'étude de l'anesthésie scopo-morphinique. Thèse, Montpellier, 1905, 80, 59 p.

Cheylan (G.). — L'anesthésie scopo-morphinique. Montpel. méd., 1906, XXIII, 1-8.

Cavazzani (G.) et Balao-Ventura (A.). — Contributo alla anestesia lombare e generale conla stovaina e la scopolamina, Riv. veneta di sc. med. Venezia, 1906, XLIV, 337-346.

Chaput. — Rachistovaïne et scopolamine dans la laparotomie. Presse médicale, n° 16, 23 février 1907.

Cholet. — De la scopolamine comme hypnotique et sédatif dans les maladies mentales. Thèse de Paris, 28 oct. 1905, n° 6.

Champonier. — Morphine comme anesthésique en obstétrique. Thèse Paris, 1897-1898.

Cushny. — Saint-Louis Medical Revie w, 1905, p. 267.

Colombel. — Thèse de Lyon, 1884, étude expérimentale sur un nouveau procédé d'anesthésie mixte (atrop. morph. chloroforme).

Crile (G.-W.). — (Pressure in Surgery. J.-B. Sippincott Company.

Doré (J.). — La scopolamine comme anesthésique général. Gaz. méd. de Nantes, 1905, 2 s., XXIII, 965-980 ; 1000.

Defontaine. — Sur l'emploi de la scopolamine comme anesthésique. Bull. et mém. Soc. de chir. de Par., 1905, n. s., XXXI, 653-656.

Déjardin (*F.*). — Sur un nouvel anesthésique général : la scopolamine et sur l'anesthésie par le chloroforme et ses derniers perfectionnements. Ann. Soc. Méd. chir. de Liège, 1905, XLIV, 235-256, 1 tab.

Desjardins. — Note sur l'emploi de la scopolamine comme anesthésique général en chirurgie (Rap. de F. Terrier). Bull. et Mém. Soc. de chir. de Paris, 1905, n. s., XXXI, 176-190.

Delormeau (*P.-J.-B.*). — Contribution à l'étude de la scopolamine comme anesthésique général. Thèse, Bordeaux, 1905-1906, n° 12.

Dagneau (*P.-C.*). — L'anesthésie par la scopolamine morphine et ce qu'il faut en penser. Bull. méd. de Québec, 1905-1906, VII, 152-156.

Denis (*P.*). — L'anesthésie générale à la scopolamine. J. méd. de Bruxelles, 1906, XI, 1-9.

Diez (*S.*). — Sui vantaggi de la narcosi mista scopofo-morfiochloroformica. Policlin., Roma. 1906, XIII, sez prat., 751-753.

Dirck. — Ueber die Scopolamin, Morphium Narkose (Deutsche med. Wochenschr., 9 mars 1905).

Dupuy. — Des alcaloïdes (In bulletin des Sciences pharmacologiques, 1900. Cours de Pharmacie, t. IV).

Deck (*Von*). — Beitrage Zur Klin. Chir., 1902, vol. XXXV.

Eastman (*J.-R.*). — Scopolamine-morphine anesthesia Illinois M. Bull., Chicago, 1905-6, VI, 562.

Flatau (*S.*). — Ueber die Anwendung der Morphium-Skopolamin narkose in der Gynakologie. München. med. Wchnschr., 1903, 1, 1198-1202.

Farnsworth (*T.-J.*). — Anesthesia from morphine and scopolamine. Vermont M. Month., Burlington, 1906, XII, 79.

Fasano(*M.*). — La scopolamina nell'anesthesia generale chirurgica, Policlin. Roma, 1906, XIII, sez. prat., 481-486.

Grewsen (*L.*). —Nochmals die Morphium-Scopolamin-Narkose, München, med. Wchnschr. 1903, I, 1333.

Getzlaff (*B.-J.-F.*). — Four years of experience with-scopolamine-morphine as a general anesthetic. West. M. Rev., Linlcon, Neb. XI, 98-21.

Gauss (*C.-J.*) — Die Anwendung des Skopolamin-Morphium. Dammerschlafes in der Gebürtshilfe. Med. Klin., Berl., 1900, II, 136-138.

Hartog (*C.*). — Die Aethernarkose in Verbindung mit, Morphium-Skopolaminjektionen. München. med. Wchnschr. 1903, I, 2003-2005.

Harlan (*E.*). — Scopolamine-morphine anesthesia. Lancet-Clinic. Cincin., 1905, n. s., LV, 504.

Hieber (*A.*). — Die Morphium. Scopolamin-Narkose. Internat. Centralb. f. Ohrenh., Leipz., 1905, III, 299-307.

Kochmann (*M.*). — Zur Frage der Morphin-Skopolamin-Narkose. München, med. Wchnscher. 1905. LII. 810.

Hassler (*J.-W.*). — Why scopolamine ? J. Surg. Gynec. et Obst., N.-York., 1906, XXVIII, 231-236.

Hirsch. — Ueber Skopolamin-Morphium-Narkose. München med. Wchnschr., 1906, LIII, 1442.

Hendée (*L.*). — A review of the literature of scopolamin-morphin anesthesia. Am. Med., Phila., 1906, XI, 216-219.

Halma-Grand. — Bull. de la Société de Méd., du Loiret, 19 avril 1905.

— Note sur l'anesthésie par les injections de scopolamo-morphine associées au chloroforme. Annales Médico-chirurgicales du Centre. N° 28, 15 juillet 1906.

Israel. — Frei Vereinigung der chirurgen. Berlin, 12 décembre 1904.

Isham. — Scopolamine anesthesia in Surgery-Lancet clinic Cincin, LV-253.

Jalaguier. — Anesthésie chloroformique après injection de scopolamine et morphine. Bull. et mém. Soc. de chir. de Paris, 1906, n. s., XXXII, 424-426.

Kochmann (*M.*). — Beiträge zur Wirkung des scopolami-

num hydrobromicum. Arch. internat. de pharmacod. Brux. et Par., 1903, XII, 99-128.

— Ueber die theurapeutischen Indicationen des Scopolaminum hydrobromicum : (Zugleich ein Beitrag zur Schneiderlin. Korffschen Narkose). Therap. d. Gegenn. Berl. u., Wien. 1903, n. F. V, 202-211.

Korff (*B.*). — Die Narkose des Hern Dr Schneiderlin. München med. Wchnschr. 1901, XLVIII, 1169-1171.

— Morphin-Skopolamin Narkose. München. med. Wchnschr., 1903, I, 2005-2008.

— Weitere Erfahrungen zur Scopolamin-Morphin. Narkose. Berl. klin. Wchnschr., 1904, XLI, 882-884.

Korner. — Narcosis con escopolamina. Rev. med. de Chili, Sant. de Chili, 1904. XXXII, 261.

Kobert (*R.*). — Ueber reines and unreines Skopolamin. Ztschr. f. Krank. empfl., Berl. 1905, XXVI, 92-96. XXVII, 41-92-137.

Kronig. — Ueber Rückenmarks-anæsthesie im Skopolamindämmerschlaf. Deutsche med. Wchnschr. Leipz. 1906, XXXII, 1061.

Kollitsch (*L.*). — Les alcaloïdes des solanées vireuses ; étude chimique et physiologique des tropéines, la scopolamine. Thèse Paris, 1905.

Kochmann (*M.*). — Zur frage der morphin scopolamin-narkose (Münch. med. Wochensch), 25 avril 1905.

Liepelt (*K.*). — Ueber die Vernvendung des Scopolaminum hydrobromicum in der ærztlichen Praxis. Berl. klin. Wchnschr. 1904, XLI, 387.

Lowrich (*J.*). — A scopolamin-narcos sisrol. Gynakologia, Budapest, 1904, 29-40.

Landau (*H.*). — Der Tod in der Morphium-Skopolamin-Narkose. Deutsche med. Wchnschr., Leipz. u. Berl. 1905, XXXI, 1108-1111.

Lasek (*F.*). — Contribution to narcosis with scopolamin-morphine. Casop. lek. cesk. v. Phaze, 1905, XLV, 31-35.

La mortalité de l'anesthésie générale par la scopolamine morphine. Semaine méd. Paris, 11 janvier 1905, 15-16.

Laurendeau (*A.*). — Du bromhydrate de scopolamine comme anesthésique. Bull. méd. de Québec, 1904-1905, VI, 341-389-437-511-533, 1905-1906, VII-6.

— De l'anesthésie chirurgicale par la scopolamine-morphine. Bull. méd. de Québec, 1905-1906, VII, 241-251.

Lanphear (*E.*). — Experiences with hyoscine hydrobromide and hydrochlorate for surgical anesthesia. Am. J. Clin. med. Chicago, 1906, XIII, 911-914.

— One weck's work with hyoscine-morphine anesthesia. Iowa M. J. Des Moines, 1906, XII, 192-194.

— Surgical anesthesia with hyoscine hydrobromide and morphine. Saint-Louis, M. Rev. 1906, LIII, 351-353.

Link (*R.*). — Ueber das Auftreten des Babinski'schen. Reflexes nach skopolamin-Injektionen. Ztschr. f. Klin. med. Berl., 1906, LIX, 252-260.

Lozano (*R.*). — Los nuevos anestesicos en cirurgia ; anestesia por scopolamina-morfina. Clin. mod. Zaragoza, 1906, V, 282-297.

Lorenzelli (*E.*). — Sulla narcosi cloromorfio, scopolaminica Riforma med. Palermo, 1906, XXII, 175-179.

La mortalité de l'anesthésie générale par la scopolamine-morphine. Sem. méd. Paris, 1905, XXV, 15.

Lewin et Pouchet. — Traité de toxicologie (traduit et annoté par le professeur Pouchet).

Marmetschke (*Gustave*). — Ueber die Scopolamin Morphin-Narkose. Leipz., 1904. B. Georgi.

Moore (*G.-A.*). — Scopolamine. Boston M. et S. J., 1905. CLIII, 429.

Monod (*C.*). — A propos de la Scopolamine. Bull. et Mém. Soc. de chir. de Paris, 1905, n. s. XXXI, 783-788.

Mattos (*de F.*). — A escopolamina na anesthesia cirugica geral (Porto-medico). Juillet 1905.

Mauminger. — Neuere methoden der anœthesierung (Pest. in. ch., juillet 1905).

Un nouvel anesthésique général en chirurgie : la scopolamine. Scalpel, Liège, 1904-1905. LVII, 304-306.

Norris (*H.*). — Scopolamine-morphine anesthesia. Univ. Penn. M. Bull. Phila. 1905-1906. XVIII, 234-236.

Pansier (*G.*). — Intoxication par la scopolamine en collyre. Bull. et mém. Soc. de méd. de Vaucluse ; Avignon, 1905, I, 69-71.

Palermo (*N.*). — La narcosi morfio. Scopolaminca associata alla cloroformica. Riforma med., Palermo Napoli, 1905, XXI, 765-769.

Puschnig (*R.*). — Ueber neuere Narkosen - mittel und Methoden, insbesondere Morphine-Skopolamin. Wien klin. Wchnschr., 1905, XVIII, 395-405.

Penkert (*M.*). — Lumbalanœsthesie im Morphium. Skopolamin. Dæmmerschlaft. München. med. Wchnschr. 1906, l. III, 646-648.

Pleth (*V.*). — Scopolamine-Morphine as an adjuvand to general anesthesia. Saint-Louis M. Rev., 1906, l. III, 346-348.

Pinard. — Thèse d'agrégation. Paris, 1878.

Roith. — Zur kombinierten Skopolamin-Morphin Chloroform. Narkose. Munchen med. Wchnschr. 1905, LII, 2213-2218.

Rys (*B.*). — Fatal poisoning by injecting scopolamine morphine. Casop. lek. cesk. v. Phaze, 1905, XLV, 493-495.

Rouffart et Walravens. — De l'emploi de la scopolamine comme anesthésique général en chirurgie. J. de chir. et Ann. soc. belge de chir., Brux., 1905, V, 452-459.

Ries (*E.*). — Scopolamine-morphine anaesthesia. Ann. Surg. Phila, 1905, XLII, 193-200.

Ries (*E.*). — Scopolamine-Morphine anaesthesia. Surg. Gynec. et Obst. Chicago, 1905, I, 354.

Rice (*R.-A.*). — Scopolamine-morphine ; éthyl-éther anes-

thesia based on 150 cases. Ohio M. J., Columbus, 1905-1906, I, 321-323.

Ried (*K.-L.*). — Morphin and scopolamin as a preliminary to anesthesia. Report of sixty cases of ether and five chloroform anesthesia preceded by morphin and scopolamin. Atlanta. J. Rec. Med., 1905-1906, VII, 804.

Routier. — A propos de la discussion sur l'anesthésie par la scopolamine. Bull. et mém. Soc. de Chir. de Paris, 1906, n. s., XXXII, 377-384.

Royster (*H.-A.*). — Scopolamine-morphine éthyl-chloride-ether anesthesia Surg., Gynec. et Obst Chicago, 1906, II, 166-168.

Rouffart et Walravens. — A propos de la narcose scopolamique ; étude de 65 observations personnelles. J. de Méd. de Bruxelles, 1906, XI, 17-36-52.

Rotter. — Deutsche, medizinal Zeitung, 1905, n° 2, p. 21

Richet. — Dictionnaire de Physiologie, t. I, p. 513.

Rœhlmann. — Klinische Monatsbl. fur Augenheikde, février 1893.

Rotislaw (*E.*). — Dissert inaug. Jurjew, 1893.

Stella (*de H.*). — Etude pharmacodynamique de la scopolamine et de l'hyoscine. Arch. de Pharmacodynamie, 1897.

Schneiderlin. — Eine neue Narkose. Aerztl. Mittheil aus und fur Baden, 1900.

Schicklberger (*K.*). — Beitrage zur Morphin. Skopolamin narkose. Wien. klin. Wchnschr. 1902, XV, 1357-1360.

Schmidt. — Ueber das Scopolamin und das Scopolin. Apothek. Zeitung, 1902.

Salomonsohn (*H.*). — Ueber Verwendung 3 proz. Sckopo laminlosing zur Pupillen erweiterung und des Yohimbins als Augenanastheticum. Wchnschr. f. Therap. u Hyg. d. Auges, Dresde 1902-3, VI, 217-219.

Steinbüchel (*von*). — Die Scopolamin-Morphium Halbnarkose, in der Geburtshülfe. Wein, 1903-1, 70-77.

Schneiderlin. — Die Skopolamin (Hyoszin) Morphium-Narkose. München. med. Wchnschr., 1903, I, 371.

Stolz (*M.*). — Zur Skopolamin. Morphinnarkose. Wien. klin. Wchnschr., 1903, XVI, 1131-1135.

— Die Skopolamin. Morphin-Narkose. Monatschr. f. Geburtsh. u Gynak, Berl. 1904, XIX, 743-747.

Schmitz (*Anton*). — Die Scopolamin. Morphium-Narkose nach den Erfahrungen an der Freiburger Universitats Ohren. Klinik. (Freiburg i Br.). Berl. 1905. Franche, 86 p. 8°.

Shœmaker (*J.-V.*). — The practical value of some old remedies : scopolamine hydrobromide. N. York. M. J. (etc.), 1905, LXXXII, 749-760.

Sabadini et Ben Brimat. — La scopolamine en injections sous-cutanées comme anesthésique général en chirurgie. Bull. méd. de l'Algérie. Alger, 1905, XVI, 494-500.

Seelig (*M.-G.*). — Scopolamine-morphine as an adjuvant in the administration of general anaesthesia, S.-Louis M. Rev., 1905, l. II, 129-133.

— Scopolamine-Morphine as an adjuvant in the administration of general anaesthesia, Ann. Surg. Phila., 1905, XLII, 185-192, 1 pl.

— Scopolamine. As an anesthetic. (Edit). Med. Ec. N. Y. 1905, LXVIII, 263.

Sharp (*H.-C.*). — Scopolamin as an anaesthetic, with report of three cases. N. York M. J. (etc.), 1905, LXXXII, 1110.

Sexton (*J.-C.*). — Death following scopolamine morphine injection. Lancet. Clinic. Cincin, 1905, n. s. LV, 582-584.

Sabattucci (*R.*). — Sull' anesthesia colla scopolamina e morfina. Policlin., Roma, 1906, XIII, sez. prat., 321-323.

Smith (*R.-R.*). — Scopolamine-morphine anesthesia with report of thirty cases. Detroit M. J., 1906, VI, 73-80.

Stein. — Hospitalstidende, 1904, n° 43.

Sohr. — Dissertation inaugurale, 1886.

Smidt (*E.*). — Arch. der Pharm., 1894, p. 409.

Semaine médicale, Paris, 24 juillet 1901. L'anesthésie par la scopalamine.

Sudek. — Deutsch. med. Wochenschr., 1904, p. 1258.

Tomasini (*S.*). — Sull'agitazione degli alienati e la cura morfio scopolaminica. Manicomio, Nocera, 1905, XXI, 290-302.

Terrier. — De l'emploi de la scopolamine-morphine pour l'anesthésie générale. Soc. de Chir. de Paris, 8 fév. 1905. Semaine méd., n° 8, 92.

— Note sur un cas d'emploi d'une injection de scopolamine en chirurgie urinaire. Bull. et mém. Soc. de chir. de Paris, 1905, n. s., XXXI, 347-349.

Terrier (*F.*) et *Desjardins* (*A.*). — La scopolamine comme anesthéisque général en chirurgie. Presse méd., Paris, 1905, I, 137-139.

Terrier (*F.*). — The use of scopolamin as a general anesthetic in surgery. Internat. Clin. Phila, 1905, 151, II, 228-229.

Von Deck. — Scopolamin (narkose). Beitrage zur Klin Chir., 1902, XXXV.

Volkmann (*G.*). — Beitrage zur Morphium Skopolamin Narkose Deutsche med. Wchnsch. Leipz. u. Berl., 1903. XXIX, Vein. Berl., 967-969.

Viron et Morel (*L.*). — La scopolamine-morphine comme anesthésique général. Progrès méd., Paris, 1906, 3. s. XXII, 97-100.

Verriet-Litardière. — De l'anesthésie mixte ou de l'emploi combiné de la morphine et du chloroforme. Thèse, Paris, 1878.

Witzel. — (Scopolamin-Narkose). Münch. med. Wochenschr., 1902, n° 48, p. 1993.

Wild (*L.*). — Ueber die Scopolamin. Morphin. Narkose. Berl. klin. Wchnschr., 1903, XL, 188-190.

Wartapetian (*Serguis*). — Ueber Morphium-Scopolamin

Halbnarkose in der Geburtshilfe. Jena, 1904, A. Kampfe, p. 38, 8°.

Wood (*A.-C.*). — Notes on anesthetics, with special reference to scopolamin morphin anesthesia. Am Med., Phila., 1905, X. 811-816.

Wiesinger. — Erfahrungen mit der skopolamin. Morphium narkose. Deutsche med. Wchnschr. Leipz. u. Berl., 1904, XXX, 1335.

Wood (*A.-C.*). — Notes on anesthetics with special reference to scopolamine-morphin anesthesia. Proc. Phila. Co, M. Soc., Phila., 1905-1906, XXVI, 357-368.

Whitacre (*H.-J.*). — Scopolamine, morphine, chloroform, anesthesia. N. York, M. J., 1906, LXXXIII, 637-641.

Weaver (*B.-P.*). — Scopolamine in anesthesia. Fort. Wayne. M. J. Mag., 1906, XXVI, 211-218.

Walther (*C.*). — De l'anesthésie par le chloroforme après injection sous-cutanée de scopolamine. Bull. et mém. Soc. de chir. de Paris, 1905, n. s. XXXI, 614-622.

Wiesinger. — Deutsche medizinische Wochenschrift., 1904, n° 36, p. 1335.

Walther. — Bull. et mém. Soc. de chir. de Par, 6 mars 1906.

— Congrès de chir. Paris, 1906.

Wood (*A.-G.*). — Materia, medica, tenth, édition Phila.

Zifjer (*H.*). — Skopolamin-morphin-narcosis. Budapest, 1904, I, 32.

— Die skopolamin. Morphin Narkose. Ungar med. Presse. Budapest, 1904, IX, 169-172.

— Skopolamin-Morphin-Narkose. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynœk. Berl., 1905, XXI, 20-41.

Zinke (*E.-G.*). — Report of thirteen cases of scopolamine morphia. chloroform narcosis. Lancet. Clinic. Cincin., 1905, n. s. LV, 518-521.

Zahradnicky. — O narkose scopolamino morfiore (Rev. u. Neurol) pschiatrie-fysik a dicetet therapii. (Nov. et décembre 1904). Wiener medizinische zeitung, 1905, n° 5, p. 128.

Imp. de la Faculté de Médecine, Bonvalot-Jouve, 15, rue Racine, Paris.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.